

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin
der Ludwig – Maximilians – Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. habil., Dipl.- Päd. Jochen Gensichen, MPH

**Bestandsaufnahme zur aktuell anteiligen
Meningokokken Serogruppen Verteilung
in den einzelnen Weltregionen bzw. Ländern**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades
der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Anja Ritter
aus
München

2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jörg Schelling

Mitberichterstatter: PD Dr. Matthias Klein

PD Dr. Markus Pfirrmann

Betreuung durch die
promovierten Mitarbeiter: -

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Meningokokken – Erkrankung	4
1.1.1 Erreger	4
1.1.2 Pathogenese	6
1.1.3 Symptome	8
1.1.4 Diagnose	9
1.1.5 Therapie	11
1.2 Impfung	12
1.3 Meningitisgürtel	15
1.4 Pilgerfahrt Haddsch und Umra	18
2. Zielsetzung	20
3. Methoden und Material	21
3.1 Literaturrecherche	21
3.2 Recherche nach offiziellen Statistiken bei Behörden & Organisationen	22
3.3 Auswertung	23
4. Ergebnisse	25
4.1 Europa	25
4.2 Nordamerika und Grönland	41
4.3 Zentralamerika und Karibik	45
4.4 Südamerika	50
4.5 Afrika	54
4.6 Asien	69
4.7 Australien & Ozeanien	88
4.8 Verteilung der Serogruppen A, B, C, W-135, X und Y weltweit	91
4.9 Weltweite Datenlage	99
5. Diskussion	101
5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	101
5.2 Bedeutung der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur	102
5.3 Stärken und Schwächen der Arbeit	108
5.4 Schlussfolgerung	110

6. Zusammenfassung.....	111
7. Abkürzungen	113
8. Literaturverzeichnis	114
9. Anhang.....	124
9.1 Standard E-Mail bei Anfrage an Behörden & Organisationen	124
9.2 Bestätigungsschreiben	125
9.3 Ethikvotum.....	126
10. Danksagung.....	127

1. Einleitung

1.1 Meningokokken – Erkrankung

Erstmalig wurde eine mutmaßliche Meningokokken - Erkrankung im 16. Jahrhundert beschrieben.(1, 2) Der erste gesicherte Bericht stammt von Gaspard Vieusseux während eines Ausbruchs 1805 in der näheren Umgebung von Genf mit 33 Toten.(1-4) Fast 80 Jahre später, im Jahr 1884, charakterisierten die italienischen Pathologen Marchiafava und Celli in einer Liquorprobe intrazelluläre, ovale Mikrokokken.(2, 4) Als Auslöser von Erkrankungen konnten die Bakterien dann zuerst im Jahr 1887 durch Anton Weichselbaum im Liquor von Patienten identifiziert werden.(1, 2, 4)

Meningokokken - Erkrankungen treten weltweit in endemischer und epidemischer Form auf.(1) Die berichtete Inzidenz variiert dabei von Region zu Region: Sie reicht von weniger als 0,5 Fällen pro 100.000 Einwohnern in Nordamerika über ca. 1/100.000 in Europa bis zu 10 – 1.000/100.000 während Epidemien in Afrika.(5)

Der sogenannte Meningitisgürtel in Afrika (siehe Kapitel 1.3) trägt dabei mit über $\frac{2}{3}$ der dokumentierten Ausbrüche und hohen Erkrankungsraten die größte epidemische Bürde.(6)

1.1.1 Erreger

Neisseria meningitidis, oder auch Meningokokkus genannt, ist ein aerobes, gramnegatives Bakterium, welches sich als Diplokokkus („semelförmig“) formiert.(1, 2, 4, 5, 7-11) Es besteht eine enge Verwandtschaft mit *Neisseria gonorrhoeae* (Auslöser der Gonorrhoe/ Tripper) und mit einigen nichtpathogenen *Neisseria* Arten wie *Neisseria lactamia*.(1) Meningokokken sind ein häufiger Besiedler des menschlichen Mund-Nasen-Rachenraums und können auch selten an anderen Stellen wie dem Rektum und dem Urogenitaltrakt gefunden werden.(4, 5, 10)

Eine asymptomatische, vorübergehende Trägerschaft im Nasen-Rachenraum tritt durchschnittlich in 8 – 25% auf.(12) Mit zunehmendem Alter steigt die Besiedelungsrate von unter 1% bei Kleinkindern auf ca. 25% bei Jugendlichen und bis zu 35% bei jungen Erwachsenen an.(8-11, 13, 14) Im Erwachsenenalter fällt die Besiedelung wieder auf 5 – 10% ab.(1, 7, 8, 15-17) Bei Rauchern und bestimmten Personenkreisen wie Militärrekruten oder Pilgern sowie bei beengten Wohnverhältnissen wird Trägerschaft am häufigsten angetroffen.(9, 11)

Wie andere gramnegative Bakterien besitzen auch Meningokokken eine Innen- und Außenmembran.(1) Letztere ist aus Lipiden, Membranproteinen und Lipopolysacchariden (Endotoxin) aufgebaut.(1, 2, 10, 11, 14) Die Außenmembran kann zusätzlich von einer Kapsel aus Polysacchariden umgeben sein.(1, 7, 9-11, 14) Die Außenmembran- und Kapselkomponenten bilden die wichtigsten Oberflächenantigene und sind somit für die Pathogenität der Meningokokken ausschlaggebend.(1, 10, 11) Stämme, die invasive Erkrankungen auslösen, sind überwiegend bekapselt. Die Kapsel hilft dem Bakterium zu überleben, denn sie begünstigt einerseits eine Übertragung und bietet andererseits Schutz vor der Immunantwort des Wirtes (z.B. Antikörper, Phagozytosezellen).(2, 7, 11, 13, 14, 18) Im Gegensatz dazu werden Meningokokken ohne Kapsel hauptsächlich bei asymptomatischer Trägerschaft im Nasen-Rachenraum gefunden, da sie es schwieriger haben sich im Blutstrom zu behaupten.(1, 12-14, 18)

Anhand der biochemisch unterschiedlichen Zusammensetzung ihrer Kapselpolysaccharide werden Meningokokken in 13 verschiedene Serogruppen unterteilt (1, 2, 4, 5, 7-14, 18): A, B, C, 29E, H, I, K, L, M, W-135, X, Y und Z. Serogruppe D ist heutzutage nicht mehr anerkannt.(2) Unbekapselte Meningokokken können somit keiner Serogruppe zugeordnet werden.(1, 4, 13) Aufgrund unterschiedlicher Außenmembranproteine können Meningokokken zusätzlich in 20 Serotypen und 10 Subtypen sowie in 13 Immuntypen anhand verschiedener Lipopolysaccharide klassifiziert werden.(1, 2, 4, 11) Weltweit lösen nur 6 Serogruppen (A, B, C, W-135, X und Y) über 90% der invasiven Meningokokken - Erkrankungen aus. (5, 7, 8, 10-13) Die relative Bedeutung der einzelnen Serogruppen hängt neben der geographischen Lokalisation auch von anderen Faktoren wie etwa dem Alter ab.(1) Studien aus den USA und Kanada zeigten beispielsweise ein hohes durchschnittliches Patientenalter (40 bzw. 47 Jahre) bei Serogruppe Y Meningokokken, die auch oft mit Meningokokken - Pneumonien assoziiert sind.(19-21) Ebenso vermeldeten Berichte aus China, Taiwan, den USA und Kanada ein hohes Patientenalter bei Serogruppe W-135 Meningokokken, die am häufigsten bei über 19-Jährigen zu finden waren. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug hierbei 38 bzw. 53 Jahre. Serogruppe B wurde hingegen in Studien hauptsächlich bei Säuglingen (China), Kleinkindern (Taiwan) und Jugendlichen mit durchschnittlich bis zu 16 Jahren (USA, Kanada) isoliert.(20-23)

1.1.2 Pathogenese

Meningokokken werden durch Tröpfchen oder Sekrete aus dem Nasen-Rachenraum von bereits infizierten Menschen übertragen, welche das einzig bekannte natürliche Reservoir dieses Bakteriums darstellen.(1, 2, 4, 9, 10, 14, 15)

Die Aufnahme von Meningokokken kann vorübergehend sein, zu Kolonisation und somit zu Trägerschaft führen oder in eine invasive Erkrankung münden.(10, 11)

Nach Infektion haften sich die Meningokokken mithilfe ihrer Kapseloberfläche und speziellen Außenmembranproteinen namens Pili an den Epithelzellen der Nasen-Rachen - Schleimhaut fest.(1, 9, 11, 14) Diese besiedeln sie und vermehren sich für eine meist symptomlose Zeit von Tagen bis zu mehreren Monaten.(1, 7, 9, 11, 14)

Bei den meisten Menschen ist diese Trägerschaft ein immunisierender Prozess, welcher zur Bildung reaktiver Antikörper gegen die Bakterien führt.(2, 11, 24)

Während sich das Abwehrsystem des Wirts anpasst, um sich vor invasiver Ausbreitung zu schützen, benutzen Meningokokken eine Vielzahl von Mechanismen, um eine hohe genetische Variabilität zu erlangen. Dadurch versuchen sie diesen Abwehrstrategien auszuweichen.(2, 7, 10, 11, 18, 25) So kann neben der natürlichen auch die impfinduzierte Immunität umgangen werden. (7, 18)

Beispielsweise besitzt *Neisseria meningitidis* diverse Gene von anderen *Neisseria* Spezies sowie von nicht verwandten Bakterien wie *Haemophilus* Arten.(10)

Zudem haben Meningokokken die Möglichkeit, genetisches Material, welches für die Produktion der Kapsel verantwortlich ist, auszutauschen und dabei Serogruppen und somit ihr Antigen zu ändern (z.B. von Serogruppe B zu C). Dieser Wechsel der Kapsel wird als „capsule switching“ beschrieben und geschieht durch horizontalen Gentransfer.(2, 7, 11, 14, 18, 24) Es wird angenommen, dass capsule switching während der Co-Kolonisation im Nasen-Rachenraum von zwei oder mehr Meningokokkenstämmen vorkommen kann.(14, 18, 24)

Zusätzlich kann das Genom von Meningokokken auch direkt, d.h. ohne Fremd - DNA, umgebaut werden.(7, 18)

Durch all diese Möglichkeiten wird eine weitergehende Übertragung und Kolonisation gewährleistet, ohne Krankheiten verursachen zu müssen.(11, 25)

Um eine invasive Erkrankung auszulösen, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein: Kontakt mit einem pathogenen Stamm, Kolonisation dessen im Nasen-Rachenraum sowie Invasion des Bakteriums.

Der Vorgang der Invasion kann hierbei in das Eindringen in Schleimhautzellen und in den anschließenden Übertritt in die Blutbahn unterteilt werden.(2) Dadurch können Meningokokken in viele Organe gelangen. Diese Prozesse spielen sich allerdings bei weniger als 1% der kolonisierten Personen ab.(1, 4, 9, 14)

Der Übergang von Schleimhautbesiedelung zu invasiver Erkrankung wird durch bakterielle Eigenschaften, Umwelt, soziale Bedingungen, vorausgegangene oder parallele virale Atemwegsinfektionen sowie dem Immunstatus des Betroffenen beeinflusst.(1, 2, 4, 7, 10, 11, 15, 18)

Ein erhöhtes Risiko besitzen Patienten mit Erkrankungen des Immunsystems wie Mangel an Komponenten des angeborenen Immunsystems, Hypogammaglobulinämie, funktionelle oder anatomische Asplenie und zugrunde liegenden chronischen Erkrankungen.(1, 2, 4, 7, 11, 18, 26) Die Wahrscheinlichkeit zu erkranken wird zudem durch engen Kontakt zu Patienten, Reisen in epidemische Länder, häufige Bar- oder Pubbesuche, aktives oder passives Rauchen sowie Küssen erhöht.(1, 7, 9-11, 15, 18) Einen weiteren Risikofaktor stellt das Alter dar – so erkranken insbesondere Säuglinge zwischen 3 und 12 Monaten sowie Jugendliche.(4, 8, 9, 12, 14, 15, 18)

In Epidemiesituationen kann sich die Altersverteilung hin zu älteren Kindern und jungen Erwachsenen verschieben.(8, 9, 14) Des Weiteren sind bestimmte Personengruppen, beispielsweise Schüler und Studenten in Internaten oder Wohnheimen, Militärrekruten, Laborpersonal, welches mit Meningokokken arbeitet sowie große Menschenansammlungen einem erhöhten Risiko ausgesetzt.(1, 2, 7, 9, 11, 13, 15, 18) Sozioökonomische Faktoren (unterprivilegierte Schicht) spielen in einigen Ländern ebenso eine Rolle.(9) Auch Umweltfaktoren wie etwa eine sehr niedrige Luftfeuchtigkeit und Staub tragen zu einer Risikoerhöhung bei, da diese die Schleimhautoberfläche austrocknen und kleine Läsionen hervorrufen können. Diese prädispositionieren zu einer Meningokokken Invasion und letztendlich zu einer Erkrankungen.(10, 11, 15, 18)

Die häufigsten und wichtigsten Manifestationen von *Neisseria meningitidis* sind Meningokokken - Meningitis und -Sepsis (auch Meningokokkämie), wobei Meningitis häufiger vorkommt.(1, 7, 8, 14, 15) Gelegentliche Infektionen, die Meningokokken auslösen können, sind: Pneumonie (5-15%), septische Arthritis (2%), Otitis media (1%), Epiglottitis, Konjunktivitis, eitrige Perikarditis und Urethritis, vereinzelt Sinusitis, Endo-/Myokarditis, Endophthalmitis und Adnexitis.(1-4, 7, 9-11, 14, 15)

Mit Ausnahme der Pneumonie treten diese Manifestationen meist im Rahmen einer invasiven Erkrankung auf.(9)

In Deutschland muss der Krankheitsverdacht, die Erkrankung, sowie der Tod an Meningokokken - Meningitis oder -Sepsis an das Gesundheitsamt namentlich gemeldet werden. Ebenso besteht bei direktem Nachweis von Meningokokken aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautbiopsien oder anderen normalerweise sterilen Proben namentliche Meldepflicht.(9)

1.1.3 Symptome

Die Inkubationszeit beträgt durchschnittlich drei bis vier Tage.(1, 4, 7, 9, 11) Nach Erkrankungsbeginn treten in den ersten vier bis sechs Stunden häufig unspezifische Beschwerden auf, die den Symptomen einer gewöhnlichen Virusinfektion ähneln.(9, 10) Nach kurzer Latenzzeit können danach klassische Symptome einer bakteriellen Meningitis wie plötzlich einsetzendes hohes Fieber, starke Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Bewusstseinsminderung und Lichtempfindlichkeit auftreten.(1, 7, 9, 10, 27) Ebenfalls kann es zu stechnadelkopfgroßen, petechialen Hauteinblutungen, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit und Reizüberempfindlichkeit kommen.(1, 3, 4, 7, 9, 11) Fokal neurologische Auffälligkeiten werden bei bis zu 20% und Krämpfe bei bis zu 40% der Patienten beschrieben.(3, 9, 10)

Meningitiszeichen wie ein positives Kernig- und Brudzinski Zeichen sind bei Erwachsenen selten und treten bei Kindern in weniger als 50% auf.(10) Säuglinge und Kleinkinder sind meist apathisch, trinkfaul, reizbar und schläfrig. Die Fontanelle kann hart und vorgewölbt sein.(9) Spezifischere Symptome wie Nackensteifigkeit fehlen bei den jüngeren Patienten meist.(9, 10) Die typische Symptom - Trias bei Meningitis mit Nackensteifigkeit, Bewusstseinsminderung und Fieber tritt nur bei 27% aller Patienten auf.(10)

Eine Meningokokken - Sepsis ereignet sich ohne Meningitis in 5% - 20% aller invasiven Meningokokken - Erkrankungen.(1, 7) Dieser Zustand ist charakterisiert durch plötzlichen Beginn von Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, kalten Extremitäten, Muskelschmerzen und abnormalem Hautkolorit in den ersten 12 Stunden. (3, 9, 10, 27) Typisch sind ebenfalls ein diffus makulopapulöses Exanthem in der Frühphase und ein sich entwickelnder hämorrhagischer, petechialer Hautausschlag.(1, 3, 7, 9) Dieser wird bei 40 – 80% der Patienten beobachtet.(10)

Oft geht eine Meningokokken - Sepsis mit Prodromi im Sinne einer respiratorischen Erkrankung einher, wobei sich jedoch auch aus völliger Gesundheit heraus ein schweres Krankheitsbild entwickeln kann.(9)

5-10% aller invasiven Meningokokken - Erkrankungen verlaufen als fulminante Sepsisform, dem sogenannten Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Als Symptomatik zeigt sich hier eine massive Purpura infolge intravasaler Koagulation, Hypotension, Schock und Erregerausbreitung in diverse Organe.(1, 2, 4, 7, 9, 27)

Dies kann zu peripherer Ischämie, Extremitätenverlust, Multiorganversagen und letztendlich zum Tod führen.(1, 7) Auch wenn disseminierte intravasale Gerinnung ein generalisiertes Phänomen ist, welches alle Organe betrifft, sind die Nebennieren hierbei besonders anfällig.(1, 2)

Eine seltene Form stellt die chronische Meningokokkämie dar, welche durch wiederkehrende Episoden von erhöhter Temperatur, Ausschlag und Arthralgie oder Arthritis charakterisiert ist.(10, 11) Sie kann Wochen bis Monate andauern.(11)

1.1.4 Diagnose

Die definitive Diagnose von Meningokokken - Erkrankungen erfordert den Nachweis von *Neisseria meningitidis* aus einer sterilen Probe.(1, 4) Als Probenmaterial eignen sich Liquor, Blut und Biopsien aus Hautläsionen.(2, 9, 10)

Bei Verdacht auf eine Meningokokken - Erkrankung, insbesondere bei Meningitis, sollte eine Lumbalpunktion durchgeführt werden, insofern keine Kontraindikation besteht.

Der klassische Befund einer solchen Liquorprobe zeigt bei akuter bakterieller Meningitis, unabhängig des ursächlichen Keimes, eine granulozytäre Pleozytose (>1.000 Zellen/ml), einen erniedrigten Glukosewert (unter 40% der Serumglukose) und einen erhöhten Protein- (über 50mg/dl) und Laktatwert.(9, 10)

Bakteriologische Diagnostik ist mittels Gramfärbung, Kultur oder direktem Antigennachweis anhand eines Latex - Agglutinationstests möglich. Zur molekularen Diagnostik steht die Polymerase - Kettenreaktion (PCR) zur Verfügung.

Die Gramfärbung ist eine preisgünstige und gängige Methode, durch welche der auslösende Keim rasch bestimmt werden kann. Die Sensitivität beträgt durchschnittlich ca. 75%.(10)

Adäquate Klinik und gramnegative Diplokokken im Liquorausstrich gestatten eine weitestgehend gesicherte Diagnose einer Meningokokken - Meningitis.(1, 9, 11)

Den Goldstandard in der Diagnostik stellt jedoch eine Kultur dar, die das Wachstum von *Neisseria meningitidis* nachweist.(10) Die Sensitivität von Liquorkulturen vor Behandlungsbeginn liegt mit bis zu 94% sehr hoch.

Ebenso sollten bei Aufnahme eines Patienten Blutkulturen abgenommen werden, wobei die Sensitivität jedoch mit ca. 50% vergleichsweise gering ist.(9, 10)

Da der Nachweis trotzdem nicht immer gelingt, sind oft speziellere Verfahren vonnöten. Eine weitverbreitete Diagnostikmethode ist der Latex - Agglutinationstest.(10) Hierbei werden Meningokokken Kapselpolysaccharid Antigene im Liquor oder Serum mit handelsüblichen antikörperbeschichteten Testkits direkt nachgewiesen.(2) Diese Methode ist schnell und spezifisch. Die Sensitivität variiert aufgrund häufig falsch negativ auftretender Ergebnisse, v.a. bei Serogruppe B, zwischen 22 und 93%.(1, 2, 10)

Wenn Gramfärbung, Kultur und/ oder Latex - Agglutinationstest keinen Bakteriennachweis erbringen, kommt heutzutage immer häufiger die PCR zum Einsatz.(1, 10) Hierbei können schon kleine Mengen Meningokokken - DNA im Blut, Liquor oder anderen Proben erfasst werden.(1) Ein weiterer Vorteil ist zudem, dass Liquorproben nach mehrstündiger oder -wöchiger Lagerung bei Raumtemperatur immer noch genutzt werden können. Außerdem sind keine lebenden Organismen für einen positiven Nachweis erforderlich und Ergebnisse sind bereits nach zwei Stunden verfügbar.(2, 26) Die Sensitivität der PCR beträgt dadurch annähernd 100%.(2, 10)

Meningokokken Serogruppen können durch Latex - Agglutinationstest oder PCR bestimmt werden.(2, 9, 11) Dies kann auch theoretisch mittels Kultur (durch Agglutinationstest mit Immunsereen) geschehen, wobei es in der Praxis jedoch erhebliche Einschränkungen gibt.(26) Mit der PCR sind zudem auch weiterführende Untersuchungen zum Subtyp möglich.(4, 9)

Im Allgemeinen sind Meningokokken anspruchsvolle und anfällige Bakterien. Die Chance eines Nachweises kann durch schnellstmögliche Untersuchung der gewonnenen Proben, idealerweise innerhalb einer Stunde, erhöht werden.(2) Beachtet werden sollte außerdem, dass eine vor Probenentnahme begonnene Antibiotikatherapie den Nachweis von Meningokokken v.a. aus Blut- oder Liquorkulturen gefährdet.

Hautbiopsien, Latex - Agglutinationstest sowie insbesondere PCR sind unabhängig von einer vorab begonnenen Therapie.(2, 4, 9)

1.1.5 Therapie

Wenn Patienten Symptome zeigen, die auf eine Meningokokken - Erkrankung hinweisen, sollten sie sofort nach Abnahme von Kulturen und Bluttests ein Antibiotikum intravenös erhalten.(4, 10) Die frühe Gabe eines Breitbandantibiotikums sollte das Hauptziel sein und sich nicht aufgrund von ausstehenden Testergebnissen verzögern.(1, 10, 11) Bis 24 Stunden nach Therapiebeginn sollten Patienten isoliert und eine Vorbeugung gegen Tröpfcheninfektion vorgenommen werden.(4, 9)

Nach Identifizierung von Meningokokken und bei voller Sensitivität des Antibiotogramms kann die Behandlung mit Penicillin oder Ampicillin bei unkompliziertem Verlauf für insgesamt 7 Tage weitergeführt werden. (9-11)

Bei einer Penicillinallergie eignet sich Chloramphenicol als Ersatzmittel.(3, 4, 10)

Als Alternative zur Penicillintherapie, z.B. bei Resistenzen, bieten sich Ceftriaxon oder Cefotaxim an.(1, 3, 4, 9) In der Regel sind Meningokokken jedoch Penicillin empfindlich und es gibt weltweit nur wenige Berichte über Resistenzen.(9-11)

Kortikosteroide sind routinemäßig im initialen Management bei akuter bakterieller Meningitis indiziert.(10) Allerdings zeigen sie nur bei Pneumokokken und *Haemophilus influenzae Typ B* einen Benefit und nicht bei Meningokokken.(4, 11) Patienten mit Meningokokken - Sepsis benötigen zusätzlich eine intensivmedizinische Therapie.(9)

Bevor Antibiotikatherapie und passive Immunisierung verfügbar waren, betrug die Letalität bei invasiver Meningokokken - Erkrankung 70 – 90%.(11) Mittlerweile ist die Letalität durch schnelleres Eingreifen und bessere Therapiemöglichkeiten auf ca. 10% gesunken, kann jedoch bei Sepsis noch bis zu 40% betragen.(1, 7, 8, 11, 14, 28)

Überlebende leiden in 10 – 20% der Fälle an erheblichen neurologischen Spätfolgen einschließlich neurologischer Behinderungen, Hörverlust, Krämpfen und geistiger Retardierung.(8, 14, 17, 28) Außerdem können schwere Gewebnekrosen auftreten, welche teilweise in Amputationen von Gliedmaßen enden.(8, 14, 17)

Für Personen, die innerhalb der letzten sieben Tage vor Krankheitsbeginn des Patienten mit diesem engen Kontakt hatten, wird eine Chemoprophylaxe empfohlen, da hierbei ein 500 – 1.000-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Normalbevölkerung besteht.(1, 4, 11) Zu dieser Gruppe zählen: Haushaltskontakte, Personen mit Kontakt zu Mund-Rachensekreten des Patienten, Kontaktpersonen in Kindertageseinrichtungen, Internaten, Wohnheimen oder Kasernen. Ebenso fallen darunter Reisende, wenn sie dicht neben Patienten auf einem mindestens achtstündigen Flug saßen.(1)

Die Therapie sollte idealerweise innerhalb von 24 Stunden, jedoch auf alle Fälle in einem Zeitraum von 14 Tagen nach Krankheitsbeginn des Patienten begonnen werden.(1, 4) Hierbei gilt die Einnahme von Rifampicin für zwei Tage als Mittel der ersten Wahl. Als Alternative kommen Ceftriaxon und Ciprofloxacin in Frage.(1, 4, 11) Strittig ist, ob auch ein Patient nach Abschluss seiner Therapie eine Chemoprophylaxe erhalten sollte, insofern diese nicht Ceftriaxon oder Cefotaxim beinhaltet. Durch eine nachträgliche Gabe soll eine mögliche Trägerschaft verhindert werden.(1, 11)

1.2 Impfung

Der erste Impfstoff zur Vorbeugung von Meningokokken - Erkrankungen wurde 1912 entwickelt. Schwep und Rake identifizierten 1935 Kapselmateriale von Meningokokken als Polysaccharid.(2) Somit war die Grundlage gelegt, serogruppenspezifische und effektive Impfstoffe zu entwickeln.(29) Jedoch begann die Herstellung von Meningokokken - Impfstoffen erst nach dem Auftreten erster Antibiotikaresistenzen.(2)

In den 1960er Jahren wurden Polysaccharidimpfstoffe basierend auf den Kapseln von Serogruppe A/C entwickelt und in den 1970er und 1980er Jahren eingeführt.(2, 11) Einfache Polysaccharidimpfstoffe sind B-Zell abhängige und T-Zell unabhängige Antigene.(12, 28) Sie sind nicht in der Lage ein immunologisches Gedächtnis zu induzieren und nur schwach immunogen bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren.(2, 11, 12, 28) Folglich nehmen die nach 7 - 10 Tagen gebildeten Antikörperkonzentrationen schnell wieder ab. Der Schutz ist v.a. bei kleinen Kindern nur von kurzer Dauer und beträgt im Allgemeinen ca. drei Jahre.(4, 11, 12, 17, 28, 30) Es gibt keine Immunreaktion auf weitere Dosen dieses Impfstoffes und nur geringen oder keinen Effekt auf Trägerschaft im Nasen-Rachenraum.(2, 11, 12, 30)

Gegenwärtige Kontrollmaßnahmen von Ausbrüchen oder Epidemien beruhen auf einer schnellen reaktiven Impfung mit Polysaccharidimpfstoffen.(2, 28)

Aktuell international erhältliche Meningokokken - Polysaccharidimpfstoffe sind: A/C, A/C/W-135 und A/C/W-135/Y.(2, 31)

Reine Polysaccharidimpfstoffe werden heutzutage nach und nach durch Konjugatimpfstoffe abgelöst.(29) Hierbei wird das Polysaccharid chemisch an ein immunogenes Trägerprotein (z.B. Tetanus Toxoid, atoxisches Diphtherie Toxin) gekoppelt.(9, 28, 29) Dadurch entstehen T-Zell abhängige Antigene, die in der Lage sind ein immunologisches Gedächtnis zu fördern.(11, 12, 28, 32, 33) Folglich kommt es bei Auffrischimpfungen zu Reaktionen des Immunsystems, wodurch lang andauernde Immunität sowie eine Herdenimmunität durch Schutz vor Trägerschaft im Nasen-Rachenraum induziert wird.(2, 9, 11, 12, 28, 29, 32, 33) Zusätzlich sind Konjugatimpfstoffe auch bei Säuglingen und Kleinkindern effektiv.(11, 28) Während die erste Generation von Konjugatimpfstoffen in den späten 1990er Jahren verfügbar und nur für Serogruppe C spezifisch war, ist nun auch der Konjugatimpfstoff A/C/W-135/Y erhältlich.(2, 29, 31)

Die Impfstoffentwicklung gegen Serogruppe B stellte eine große Herausforderung dar: Die Polysaccharidkapsel konnte hierbei als Antigen nicht benutzt werden, da diese strukturelle Ähnlichkeiten zu fetalen Nervengewebe aufweist und somit die Bildung von Autoantikörpern induzieren würde.(2, 9, 29) Strategien für einen geeigneten Impfstoff fokussierten sich vorerst auf nichtkapsuläre Antigene (z.B. Außenmembranproteine).(2) Neue Wege setzen am Genom des Erregers an. So konnte aus vier Komponenten der Impfstoff 4CMenB (Bexsero[®]) entwickelt werden.(9)

Kuba ist das einzige Land weltweit, welches umfangreiche Impfinitiativen gegen Meningokokken der Serogruppen A/C, sowie gegen Serogruppe B als Teil des Nationalen Impfprogrammes durchführte.(34) (siehe auch 4.3 unter Kuba)

Der Serogruppe B Impfstoff besteht hierbei aus Außenmembran - Vesikelproteinen dieser Serogruppe und dem Polysaccharid von Serogruppe C. Das Potential für einen breiten Einsatz dieses ersten Serogruppe B Impfstoffes namens VA-MENGOC B-C[®] ist durch die begrenzte Serotypspezifität jedoch eingeschränkt.(32, 33)

In Neuseeland wurde ein stammspezifischer Serogruppe B Impfstoff, welcher auf Außenmembran - Vesikelproteinen basiert, entwickelt. Er wurde landesweit in einer Impfkampagne von 2004 - 2008 mit speziellem Fokus auf die Maori eingesetzt.(12, 24)

Im Jahr 2001 wurde das Meningitis Vaccine Project als eine öffentlich - private Partnerschaft zwischen Program for Appropriate Technology in Health (PATH) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit Unterstützung der Bill & Melinda Gates Stiftung gegründet. Erklärtes Ziel war die Entwicklung, Zulassung, Einführung und Verbreitung eines bezahlbaren, monovalenten Serogruppe A Konjugatimpfstoffes, um Meningokokken Epidemien aus dem afrikanischen Meningitisgürtel (siehe auch Abschnitt 1.3) zu eliminieren.(28, 30, 31, 35)

Als Resultat eines innovativen Entwicklungsprogrammes wurde vom Serum Institute of India in Pune ein Meningokokken Serogruppe A Polysaccharid Tetanus Toxoid Konjugatimpfstoff (MenAfriVac®) entwickelt, welcher 0,40 US-Dollar pro Dosis kostet.(28, 30, 31, 35) Die Auslieferung startete mit Unterstützung der WHO, UNICEFs, des Meningitis Vaccine Projects und der Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI Alliance) im Dezember 2010.(35) Es konnte gezeigt werden, dass der Impfstoff eine anhaltende immunologische Antwort mit funktionellen Antikörpern hervorruft.(31)

In Deutschland befürwortet die Ständige Impfkommission (STIKO) den Einsatz von Meningokokken - Impfstoffen seit dem Jahr 2001 für Risikopersonen: Leute mit Immundefekten, gefährdetes Laborpersonal, Reisende in Risikogebiete (z.B. Meningitisgürtel) und Pilger nach Saudi-Arabien (siehe auch Abschnitt 1.4).(9, 36) Seit Juli 2006 wurde eine Empfehlung für einen Serogruppe C Konjugatimpfstoff für Kinder im 2. Lebensjahr von der STIKO ausgesprochen.(9, 37) In den veröffentlichten Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern meldepflichtiger Krankheiten des Robert-Koch-Instituts (RKI) von 2001 bis 2014 lassen sich die Fallzahlen von Meningokokken - Erkrankungen verfolgen. Dies wurde graphisch in Abbildung 1 dargestellt.

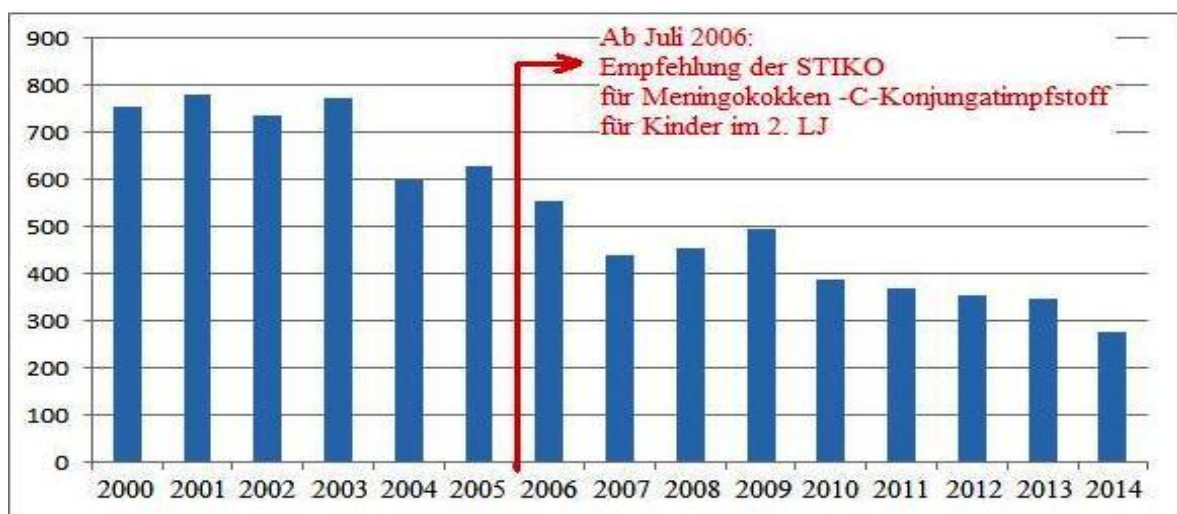


Abbildung 1: Entwicklung Fallzahlen von Meningokokken - Erkrankungen in Deutschland

In den Jahren vor der Impfeempfehlung schwankte die Patientenzahl zwischen 782 (2001) und 599 (2004). Nach Einführung der Impfung im Jahr 2006 (555 Fälle) zeigte sich über die Zeit ein abfallender Trend und die Fallzahl konnte bis zum Jahr 2014 mit 275 Meningokokken - Erkrankungen halbiert werden.(37)

Im Juni 2015 beschloss die STIKO eine Empfehlung für den seit Dezember 2013 zugelassenen Impfstoff gegen Serogruppe B (Bexsero[®]) für folgende Risikogruppen auszusprechen: Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz oder Immunschwäche v.a. bei Komplementfaktormangel, Personen unter Eculizumab Therapie (monoklonaler Antikörper gegen eine Komponente im Komplementsystem), Leute mit anatomischer oder funktioneller Asplenie oder mit Hypogammaglobulinämie sowie gefährdetes Laborpersonal. Ebenso sind Personen mit erkranktem Haushaltskontakt im Sinne einer postexpositionellen Impfung miteingeschlossen.(38)

1.3 Meningitisgürtel

Meningokokken - Meningitis tritt weltweit auf. Jedoch werden die höchsten Inzidenzraten in den subsaharischen Ländern Afrikas beobachtet.(39, 40)

Léon Lapeyssonnie, französischer Militärarzt, der lange Zeit in Afrika arbeitete, definierte im Jahr 1963 als Erster das Gebiet des "Meningitisgürtels". Er beschrieb ihn als Gegend zwischen dem 4. und 16. nördlichen Breitengrad mit einer hohen Inzidenz und irregulär wiederkehrenden Epidemien, insbesondere verursacht durch Serogruppe A Meningokokken.(6, 31, 39, 41, 42) Lapeyssonnie schloss Teile Burkina Fasos, Nigers, Nigerias, des Tschad und des Sudan in seine Definition mit ein.(6, 31, 43) Molesworth und seine Kollegen aktualisierten diese Definition 2002 mit der Ausbreitung des Meningitisgürtels vom Senegal im Westen bis Äthiopien im Osten.(30, 40, 42-44) Mit mehr als 400 Mio. Menschen ist der Meningitisgürtel die am dichtesten besiedelte Zone Afrikas.(44) Landwirtschaft stellt die Hauptbeschäftigung dar; soziale und wirtschaftliche Zustände in der ländlichen Bevölkerung sind schlecht.(41) In Abbildung 2 (S. 16) sind die zugehörigen Länder der aktuellen Definition des Meningitisgürtels ersichtlich.

Geographisch entspricht der Meningitisgürtel der Sahelzone, welche zwischen der Wüstenregion im Norden und dem tropischen Regenwald am Äquator im Süden liegt.

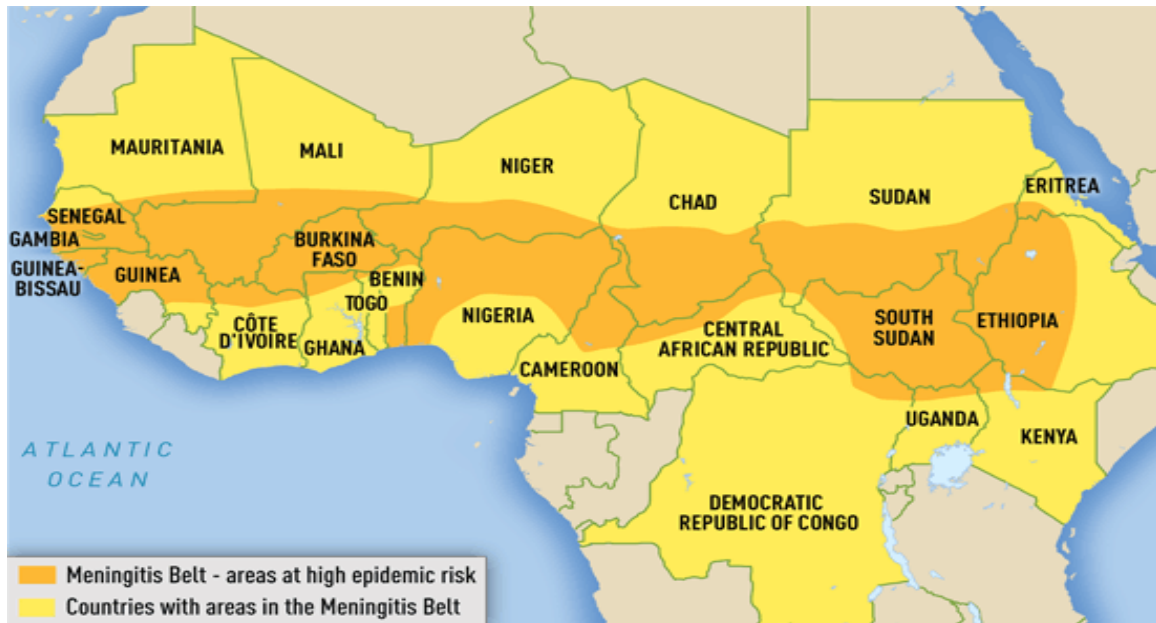


Abbildung 2: Länder des Meningitisgürtels aus (45)

Das Gebiet fällt mit der Zone zwischen den Isolinien mit einer durchschnittlichen Jahresniederschlagsmenge von 300 mm bzw. 1.100 mm zusammen.(6, 41)

Diese scheinen die natürlichen Grenzen des Gürtels zu bilden.(6)

Das Klima im Meningitisgürtel ist durch zwei klare Jahreszeiten charakterisiert:

Eine Trockenzeit, die von Oktober bis Mai andauert und eine sich von Juni bis Oktober anschließende Regenzeit. In der Trockenzeit herrscht ein heißer, trockener Nordostwind namens "Harmattan" vor, welcher Temperaturen von bis zu 45°C verursacht.(28, 41) Parallel mit dem Temperaturanstieg kommt es zu einem Abfall der Luftfeuchtigkeit auf unter 10%.(41) Epidemien ereignen sich nur in der Trockensaison und enden unverzüglich mit dem ersten Regen.(28, 30, 31, 39, 43)

Die Entstehung von Epidemien ist ein komplexes Zusammenspiel aus sozialen Interaktionen, Bevölkerungswanderungen durch zivile Konflikte, unkontrolliertem Städtebau, der Entstehung von regelwidrigen Siedlungen, Verbreitung von neuen epidemischen Stämmen u.a. durch Pilgerreisen, Anfälligkeit der Bevölkerung, asymptomatische Trägerschaft und sich verändernden Umweltbedingungen.(6, 39, 40)

Die meisten Länder im Meningitisgürtel erlebten seit den 1940er Jahren alle 5 - 12 Jahre große Epidemien. Seit den 1980er Jahren wurden die Intervalle zwischen den Ausbrüchen jedoch kürzer und irregulärer.(28, 40) Die Inzidenzraten betragen bei großen Epidemien bis zu 100 - 800/100.000.(28, 30, 42)

Im Jahr 1996 wurden beispielsweise 200.000 Fälle und über 20.000 Tote aus dem Meningitisgürtel gemeldet.(28, 39)

Meningokokken der Serogruppe A sind die Hauptursache für Epidemien in dieser Region.(30, 39) Jedoch war Serogruppe C in den 1970er Jahren für Epidemien in Nigeria und in den 1980er Jahren in Burkina Faso verantwortlich. Ein Stamm der Serogruppe W-135 löste in den Jahren 2002 und 2003 schwere Epidemien in Burkina Faso aus und Serogruppe X verursachte 2006 einen Ausbruch im Niger.(30)

Allerdings ereignen sich auch sporadische Fälle an einzelnen Orten außerhalb des Meningitisgürtels. Dies kann der Fall sein, wenn sich beispielsweise Nomaden um die seltenen und kargen Wasserquellen in den Wüstenoasen versammeln.(41)

Epidemien wurden aus diversen Ländern um den Großen Afrikanischen Grabenbruch (Rift Valley) und die Afrikanischen Großen Seen gemeldet, welche sich bis nach Mosambik im Süden und von dort nach Westen bis Angola und Namibia ausdehnten.(6, 28, 31) Die Epidemien zeigten sich aber unregelmäßiger und die Inzidenz in den Zwischenjahren war deutlich geringer als innerhalb des Gürtels.(6)

Bisherige reaktive Immunisierung mittels Polysaccharidimpfstoffes A/C konnte das Ausmaß von Ausbrüchen mildern, aber nicht verhindern. Ein eigens entwickelter Meningokokken Serogruppe A Konjugatimpfstoff namens MenAfriVac® wurde im Jahr 2010 stufenweise zuerst in Burkina Faso, Mali und Niger durch Impfkampagnen eingeführt.(30) Der Impfstoff soll im erweiterten Standardimpfprogramm aller Länder des Meningitisgürtels etabliert werden und bis zum Jahr 2016 die gesamte Risikobevölkerung von ca. 315 Millionen Personen im Alter von 1 – 29 Jahren durch Massenimpfungen schützen.(28, 44) (siehe auch Abschnitt 1.2) In den bisher geimpften Gebieten ist bis zum Jahr 2013 keine Serogruppe A Epidemie mehr aufgetreten.(44) Im Tschad sank in den geimpften Regionen die Inzidenz im Jahr 2012 auf die niedrigste Rate seit 1995 ab und es trat kein Serogruppe A Fall auf.(35)

Die derzeitig empfohlene Strategie zur Kontrolle von Epidemien besteht durch verbesserte Überwachung aus einem schnellen Erkennen von Fällen und Ausbrüchen, Behandlung mit passenden Antibiotika, reaktive Impfungen in betroffenen Gebieten mit geeigneten Impfstoffen und präventiven Massenimpfungen mit MenAfriVac®.(30, 44)

1.4 Pilgerfahrt Haddsch und Umra

Die große Pilgerfahrt Haddsch gehört zu den fünf Säulen des Islam und somit zu den religiösen Pflichten, die jeder Muslim mindestens einmal in seinem Leben erfüllen sollte.(46-48) Er beginnt in der zweiten Woche des 12. Monats Dhū l-Hiddscha des Islamischen Kalenders.(16, 46, 47)

Es werden sechs Hauptrituale in einer festgelegten Reihenfolge durchgeführt, welche u.a. das siebenmalige Umrunden der würfelförmigen Kaaba, das Beten und Meditieren auf dem Berg Arafat sowie das Werfen von sieben Kieselsteinen auf Steinsäulen in Mina beinhaltet. Den Höhepunkt stellt das Opferfest am 10. Tag des Monats dar.(46-48) Im Jahr 2011 kamen 2,9 Millionen Pilger nach Mekka, davon 1,8 Millionen aus über 140 Ländern weltweit und ca. 45.000 aus der Europäischen Union (EU).(16)

National Guard Health Affairs stellt während dem Haddsch kostenlose medizinische Versorgung für alle Pilger in den heiligen Städten zur Verfügung.(49)

Die kleine Pilgerfahrt namens Umra entspricht im Ablauf weitestgehend dem Haddsch. Die Station am Berg Arafat entfällt allerdings.(46) Außerdem kann die Umra jederzeit durchgeführt werden.(16, 46) Wegen überfüllter Einrichtungen und Mensch zu Mensch Übertragung sind Pilgerfahrten häufig mit Meningokokken Ausbrüchen assoziiert.(50) Große Ansammlungen von Menschen aus verschiedenen geographischen Regionen scheinen ebenso eine hohe Meningokokken Trägerschaft zu fördern. Bei Mekka - Pilgern wurde diese bei bis zu 86% nachgewiesen.(16, 17)

Im Jahr 1987 kam es während des Haddsch zum ersten großen, durch Serogruppe A ausgelösten, Meningokokken Ausbruch. Daraufhin wurde als Anforderung für den Erhalt eines Visums für den Haddsch oder die Umra eine Impfung mit einem bivalenten Impfstoff gegen die Serogruppen A/C verlangt.(16, 17, 49, 51, 52)

Ein kleinerer Ausbruch ereignete sich im Jahr 1992.(51) Infolgedessen wurden Impfkampagnen für Einwohner, die in der Umgebung der Pilgerstätten lebten, durchgeführt. Des Weiteren wurde für Pilger aus den subsaharischen Ländern Afrikas die verpflichtende Einnahme von Ciprofloxacin bei der Einreise vorgeschrieben, um eine Elimination einer möglichen Trägerschaft zu erreichen.(16)

Ab 1993 kam es zu einem sukzessiven Anstieg der Fallzahlen. Erklärt wurde dies durch eine Kombination aus abnehmender Immunität bei geimpften Personen, Umzug von ungeimpften Leuten in die Region der heiligen Stätten und einiger Nachlässigkeiten bei der Umsetzung der Vorschriften für die Ausstellung eines Visums.(52)

In den Jahren 2000 und 2001 kam es erneut zu großen Ausbrüchen unter Haddsch - Pilgern und deren engen Kontaktpersonen. Beide Male war Serogruppe W-135 ursächlich.(16, 17, 26, 49, 50) Zusätzlich zu Saudi-Arabien wurden Haddsch - assoziierte Fälle in den USA, Oman, Kuwait, Sudan, Singapur, Indonesien, England, Wales und in eigenen Ländern Kontinentaleuropas identifiziert.(17, 26, 53) Dies erklärte man sich durch den Erwerb von Serogruppe W-135 Meningokokken bei der Pilgerfahrt und die folgende asymptomatische Trägerschaft. Folglich stellten die Pilger eine potentielle Übertragungsquelle bei der Rückkehr in ihre Heimatländer dar.(50)

Es konnte gezeigt werden, dass dieser Haddsch Keim schon seit mindestens 1996 in der Bevölkerung gegenwärtig war.(17, 26) Ferner konnten verwandte Serogruppe W-135 Stämme schon seit 1970 in Ländern Nordamerikas, Europas sowie in Indonesien, Südafrika (1985), Mali (1994), Gambia (1995) und Algerien (1997, 1999) isoliert werden.(26)

Als Antwort auf die zwei großen Ausbrüche in den Jahren 2000 und 2001 korrigierte das Gesundheitsministerium Saudi - Arabiens seine Impfpolitik: Seit 2002 sind alle Helfer bei der Pilgerfahrt sowie Einheimische von Mekka und Medina, die älter als 2 Jahre sind verpflichtet, sich mit einem Polysaccharid - Vierfachimpfstoff A/C/W-135/Y impfen zu lassen. Dieser sollte alle drei Jahre durch Boosterimpfungen aufgefrischt werden.(16) Ebenso müssen nun alle in- und ausländischen Pilger eine Impfung mit diesem Vierfachimpfstoff (Technologie nicht weiter spezifiziert) nachweisen, um ein Visum für die Pilgerreise zu erhalten. (16, 17, 49)

Zusätzlich empfahl das Gesundheitsministerium Saudi - Arabiens einheimischen Pilgern vor der Abreise nach Hause eine Dosis 500 mg Ciprofloxacin zur Beseitigung einer asymptomatischer Trägerschaft einzunehmen.(17, 49)

Seit der Haddsch Saison 2006/07 wurde diese Empfehlung wieder aufgehoben.

Im Jahr 2010 beschloss Saudi - Arabien bei nationalen Pilgern, Bewohnern, Helfern und Arbeitern der heiligen Stätten auf den vierfachen Konjugatimpfstoff umzusteigen.(17)

2. Zielsetzung

Bakterielle Meningitis rangiert unter den Top 10 der Todesursachen bei Kindern unter 14 Jahren in den Industriestaaten.(12) *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* sind in über 80% dabei ursächlich.(8) Jährlich bedingen Meningokokken bis zu 1,2 Millionen Erkrankungen und bis zu 135.000 Todesfälle.(7, 8)

Eine bemerkenswerte Eigenschaft von Meningokokken stellt die fließende Epidemiologie dar: Es wurden zyklische Fluktuationen bei der Inzidenz sowie ein dynamischer Charakter beim Auftreten von Epidemien oder Ausbrüchen festgestellt. (8, 18) Des Weiteren unterliegt die krankheitsauslösende Meningokokken Serogruppe in gewissen Regionen einem stetigen Wandel und kann sich in einer Periode von wenigen Jahren ändern.(8)

Die Erkenntnis der vorherrschenden Serogruppen in den einzelnen Ländern und Regionen weltweit spielt in der Prävention eine tragende Rolle, da serogruppenspezifische Impfstoffe zur Verfügung stehen. Somit können zielgerichtete und effektive Impfstrategien zur Vorbeugung von Meningokokken - Erkrankungen entwickelt werden, um einerseits die einheimische Bevölkerung zu schützen und andererseits Empfehlungen für Reisende auszusprechen.

Mit der vorliegenden Arbeit setzten wir uns zum Ziel, eine möglichst umfangreiche Datenbank und Übersichtskarten zu erstellen. Somit sollte die aktuell anteilige Meningokokken Serogruppen Verteilung in den einzelnen Weltregionen bzw. Ländern so präzise wie möglich charakterisiert werden. Ein weiteres Vorhaben stellte die Wichtung der Informationsquellen nach Verlässlichkeit und Aussagekraft der gefundenen Daten mittels eines Index dar.

3. Methoden und Material

Bei der Dissertation handelt es sich um eine Bestandsaufnahme zur aktuell anteiligen Meningokokken Serogruppen Verteilung, wobei die vollständige Recherche im Zeitraum von Juni 2014 bis September 2015 stattfand.

Zur Datenerhebung führten wir eine ausführliche Literaturrecherche durch. Ebenso fragten wir bei Ministerien, Zentren und überregionalen Organisationen im Bereich Gesundheit und Infektionskrankheiten von 204 Staaten nach Daten zur aktuellen Meningokokken Serogruppen Verteilung. Vorzugsweise erfolgte hierbei die Kontaktaufnahme per E-Mail oder Fax.

Letztlich schrieben wir auch Deutsche Botschaften an. Diese wurden um Kontaktvermittlung mit den betreffenden Organisationen gebeten, falls bisher anderweitig keine Ergebnisse für die betreffenden Staaten vorlagen.

3.1 Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche verwendeten wir die Datenbanken PubMed, Cochrane Library, Medline und Web of Science.

Dabei benutzten wir folgende Begriffskombination: „Neisseria meningitidis“, „meningococcus“, „meningococcal“, „meningococcaemia“, oder „meningitis“ in Verbindung mit den jeweils englischsprachigen Ländernamen aller 204 Staaten. Diese fünf Verknüpfungen wurden für jedes Land in allen Datenbanken abgefragt. Außerdem suchten wir auch mit Kontinentnamen und Bezeichnungen einzelner Regionen nach Ergebnissen. Falls die Ergebnisliste mehr als 200 Treffer anzeigte, verfeinerten wir die Suche weiter mit den zusätzlichen Begriffen „serogroups“ und „epidemiology“. Danach arbeiteten wir die Abstracts aller Quellen durch und kontrollierten sie auf ihre Verwendbarkeit. Ausschlaggebende Kriterien waren hierfür die Sprache und der Inhalt. Die Quellen sollten auf Englisch, Französisch, Spanisch oder Deutsch verfasst worden sein. Außerdem sollten die Autoren über Serogruppen oder wenigstens Fallzahlen von Meningokokken - Erkrankungen im Land oder Landesteilen berichten haben. Die Aktualität der Daten spielte für uns zunächst eine untergeordnete Rolle.

Im Zeitraum von Juni bis Dezember 2014 konnten wir so 176 geeignete Quellen in einer angelegten Datenbank bei Endnote (Thomson Reuters) sammeln.

3.2 Recherche nach offiziellen Statistiken bei Behörden & Organisationen

Zuerst abonnierten wir im Juni 2014 den ProMed (= Program for Monitoring Emerging Diseases) E- Mail Ticker, welcher als Programm der Internationalen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (ISID = International Society for Infectious Diseases) betrieben wird. Im Ticker wird aktuell über weltweite Krankheitsausbrüche bei Menschen, Tieren und Pflanzen berichtet.

Als Nächstes schrieben wir von Juli bis August 2014 Herstellerfirmen von Meningokokken - Impfstoffen per E-Mail an. Dies waren namentlich Novartis, GlaxoSmithKline, Nuron Biotech GmbH, Baxter und das Serum Institute of India. Ebenso nahmen wir Kontakt mit dem Meningitis Vaccine Project auf, welches 2001 gegründet wurde, um eine Impfkampagne im Meningitisgürtel mit einem eigens entwickelten billigen Impfstoff für Serogruppe A zu initiieren (siehe Abschnitt 1.2). Hierbei erkundigten wir uns, ob den Unternehmen bzw. dem Meningitis Vaccine Project die Serogruppen Verteilung in den Ländern, in denen ihre Impfstoffe vertrieben werden, bekannt sei und ob eine Liste mit Ländernamen zur Verfügung stehe, in denen ihre Impfstoffe erhältlich seien.

Danach versuchten wir auch mit überregional agierenden Institutionen wie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) eine Verbindung per E-Mail herzustellen. Außerdem durchsuchten wir deren Internetseiten zum Thema Meningokokken und Serogruppen Verteilung, um eine mögliche Kontakt-/ Fachperson ausfindig zu machen oder an nützliche Informationen und Daten zu gelangen. Beispielsweise kontaktierten wir die Regionalbüros der WHO in den Gebieten Westpazifik, östliches Mittelmeer und Südostasien zusätzlich per E-Mail.

Des Weiteren betrieben wir in englischer Sprache Nachforschungen via Internetsuchmaschine, um an die Websites der Gesundheitsministerien aller 204 Länder zu gelangen. Ebenso fahndeten wir auf gleiche Art und Weise für jedes Land nach Infektionsbehörden, Public Health Instituten oder Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention.

Die gefundenen Internetseiten überprüften wir ebenfalls auf interessante Resultate. Es erfolgte auch hier die Kontaktaufnahme per E-Mail oder Fax.

Zusätzlich recherchierten wir per Internetsuchmaschine, ob es in den jeweils 204 Ländern ein eigenes Zentrum gibt, welches sich mit Meningitis und/ oder Meningokokken - Erkrankungen beschäftigt.

Für die Erkundigungen verfassten wir eine Standard E-Mail in deutscher, englischer und französischer Sprache. Diese versandten wir jeweils mit einer Bestätigung des Doktorarbeitsthemas des Instituts für Allgemeinmedizin der LMU im Anhang. Das Standardschreiben in englischer Sprache sowie das Bestätigungsschreiben befinden sich im Anhang dieser Arbeit (siehe Abschnitt 9.1 und 9.2).

Eine erste Anfrage starteten wir von Oktober bis November 2014. Sechs Monate später, im April 2015, verschickten wir eine Erinnerungsmail an alle Länder, die bis dahin nicht geantwortet hatten.

Als letzten Schritt kontaktierten wir die Deutschen Botschaften in den Ländern mit fehlenden Resultaten, die uns für die o.g. Zielsetzung noch wichtig erschienen. Dabei handelte es sich um folgende Staaten: Russland, Türkei, Ägypten, Saudi-Arabien, China, Indien, Iran, Thailand, Indonesien, Malaysia, Philippinen, Japan, Südkorea, Tunesien, Marokko und Vereinigte Arabische Emirate. Dies geschah im Mai und Juni 2015. Hierbei wurden die deutschen Vertretungen im Ausland um Vermittlung einer Kontaktperson im Gesundheitswesen gebeten, die wir zum Thema Meningokokken Serogruppen anschreiben könnten.

3.3 Auswertung

Zunächst trugen wir alle gefundenen und erhaltenen Daten zusammen. Wir erstellten Tabellen nach Kontinenten getrennt, die alle 204 Länder enthielten. Hierbei trugen wir die aktuellsten Serogruppen Verteilungen und/ oder Fallzahlen mit der entsprechenden Jahreszahl sowie der Quellenangabe ein (siehe Kapitel 4). Bei Ländern, in denen nur Fallzahlen und keine Serogruppen Verteilungen bekannt waren, wurden die Kästchen grau eingefärbt, um sie von Ländern ohne Daten (weiße Kästchen ohne Inhalt) auf einen Blick unterscheiden zu können.

Des Weiteren wurde von uns ein farblicher Index für die Qualität der Datenlage in den Farben rot, orange, gelb und grün erstellt.

Rot bedeutete hierbei: keine Daten gefunden, orange: Fallgesamtzahl vorhanden, allerdings keine Serotypisierung, gelb: Serogruppen Verteilung und Fallgesamtzahl vorhanden, Daten jedoch aus dem Jahr 2012 oder früher, grün: alle Daten mindestens aus 2013 oder aktueller vorhanden. Bei aktuellster Datenlage mit keinem Fall trugen wir die Daten aus dem zuletzt vorhandenen Jahr mit Fallzahl ein.

Für die graphische Darstellung der Resultate gab es folgende Einschlusskriterien: Die Ergebnisse sollten nicht älter als aus dem Jahr 2005 sein, es sollten Daten eines ganzen Landes und nicht nur aus einzelnen Städten, Regionen oder Krankenhäusern vorliegen und der Beobachtungszeitraum sollte, wenn möglich, nur ein Jahr betragen. Außerdem sollten sich die Ergebnisse nicht ausschließlich auf dokumentierte Ausbrüche stützen. Es wurden nur die aktuellsten Daten verwendet. Berichte von Regionen, Städten oder Ausbrüchen wurden ausschließlich im schriftlichen Ergebnisteil (siehe Kapitel 4) der jeweiligen Länder zusammengefasst.

Mit Microsoft Excel erstellten wir für die Serogruppen Verteilung in den jeweiligen Ländern Kreisdiagramme und fügten diese in die Kontinentkarten ein.

Des Weiteren erstellten wir Weltkarten mittels eines Bildbearbeitungsprogrammes, welche durch verschiedenfarbige Markierung die Daten nach Jahren sortiert sowie die generelle weltweite Datenlage zeigen. Per unterschiedlicher Farbintensität stellten wir zusätzlich das prozentuale Vorkommen der Serogruppen A, B, C, W-135, X und Y in der Welt dar. Ferner fertigten wir noch eine Weltkarte an, in der die prozentuale Häufigkeit der Serogruppen A, C, W-135 und Y in den Staaten der Erde gezeigt wird, mit dem Hintergrund eines möglichen Vorteils des Einsatzes des Impfstoffes gegen die Serogruppen A/C/W-135/Y. Zusätzlich verfassten wir noch eine Weltkarte mit unterschiedlicher Farbintensität für das Vorkommen der Serogruppen A, B, C, W-135 und Y, da gegen all diese ein Impfstoff verfügbar ist. Bei den Kontinentkarten wurden Länder, von denen keine Daten bekannt waren grau eingefärbt und bei den Weltkarten weiß gelassen.

4. Ergebnisse

4.1 Europa

Serogruppe B stellte die in den Ländern Europas deutlich dominierende Serogruppe in den Jahren 2011 bis 2014 dar.(54-69) Allerdings kam in Nordeuropa Serogruppe Y zu großen Anteilen vor, wobei diese in Schweden sogar die Mehrheit bildete.(60, 65, 70) Ebenso dominierte Serogruppe Y in Malta. Eine weitere Ausnahme waren Dänemark und Ungarn, bei denen Serogruppe C die Spitzenposition einnahm.(54)

Bemerkenswert ist, dass in Estland, Italien, Litauen, Luxemburg, Slowakei sowie Tschechien mehr als 20% einer anderen (als A, B, C, W-135, X, Y) oder unbekannten Serogruppe angehörten.(54, 59, 64) Dieser Prozentteil betrug in Rumänien sogar 47,1% und machte somit den größten Anteil aus.(54)

Jedoch gab es auch Länder, namentlich Bosnien - Herzegowina, Bulgarien, Kosovo und Kroatien, in denen jährliche Fallzahlen, aber keine Serogruppen Verteilung vorhanden waren.(54, 56, 71, 72)

Nähere Informationen und die bildliche Darstellung der Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 (S. 39-40) sowie Abbildungen 3 - 9 (S. 35-38) sichtbar.

In den Ländern des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) zeigte sich im Jahr 2011 ein fallender Trend bei den Fallzahlen von Meningokokken - Erkrankungen. Die zuletzt bekannten Inzidenzen zeigten eine Spannweite von 0,18/100.000 in Bulgarien bis 1,95/100.000 in Irland. Die überwiegende Mehrheit der Länder des ECDC wies jedoch eine Inzidenz von unter 1/100.000 auf.

In den Vorjahren, wie auch 2011, zeigte sich eine jahreszeitliche Schwankung: Hauptsächlich traten Erkrankungen in den Wintermonaten auf. Im Spätsommer kam es zu einem Absinken der Fallzahlen.(54)

Seit 1999 hatte ein europaweites Überwachungssystem, das European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance (EU-IBIS) Programm die Beobachtung von *Neisseria meningitidis* und *Haemophilus influenzae* in den EU - Mitgliedsstaaten koordiniert und zusammengefasst. Das Ziel war, ein europaweites, detailliertes Bild von Trends bei den Erkrankungen über die Zeit zu entwickeln.(29, 73) Das *Neisseria meningitidis* Überwachungsnetzwerk wurde aus bestehenden Gerüsten der European Monitoring Group on Meningococci (EMGM, 1995 gegründet) und dem European Bacterial Meningitis Surveillance Project (1988 gegründet) aufgebaut.(74)

Im Jahr 2007 wurde das EU-IBIS Programm in den Aufgabenbereich des ECDC eingegliedert.(29) Folgende 29 europäische Länder schicken regelmäßig ihre Daten an das ECDC: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Schweden, Tschechien, Ungarn, Vereinigtes Königreich Großbritannien & Nordirland und Zypern.

Andorra:

Auf Anfrage schickte uns die Abteilung für Prävention, Überwachung und Gesundheitsförderung des Ministeriums für Gesundheit und Soziales eine Tabelle mit der Anzahl und der Serogruppen Verteilung von Meningokokken - Erkrankungen in den Jahren 2003 bis 2013 zu.

Von den 12 Fällen in der oben genannten Zeitspanne konnte die Hälfte auf Serogruppe B zurückgeführt werden. In den Jahren 2012 und 2013 wurde kein Fall gemeldet.(55)

Belgien:

Anfang der 1970er Jahre kam es zu einem Ausbruch von Serogruppe B, welche auch im gesamten Jahrzehnt dominierte.(29)

Anfang der 2000er Jahre führte Belgien einen Serogruppe C Konjugatimpfstoff in das Routineimpfprogramm ein (25)

Bosnien – Herzegowina:

Das Gesundheitsamt Bosnien – Herzegowinas verwies uns mit unserer Anfrage an die Klinische Mikrobiologie der Universitätsklinik in Sarajevo. Diese teilte uns mit, dass in den vergangenen drei Jahren im Durchschnitt zweimal pro Jahr Meningokokken von Erkrankten isoliert und Serogruppe B vorherrschen würde. Einmal wurde auch Serogruppe C und A in diesem Zeitraum festgestellt.(56)

Dänemark:

In Dänemark wurde Serogruppe C in den 1980er Jahren mit einer erhöhten Frequenz von Ausbrüchen beispielsweise in High - Schools assoziiert.(29)

Deutschland:

In Deutschland ist das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus influenzae* am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg vom Robert-Koch-Institut u.a. mit der Feintypisierung von *Neisseria meningitidis* beauftragt.

Im Jahr 2014 wurde von 275 an das Robert-Koch-Institut gemeldeten Fällen bei 250 der Nachweis von Meningokokken aus einem primär sterilen Material erbracht.

Die Inzidenz betrug 0,34/100.000 und sank somit im Vergleich zum Vorjahr (2013: 0,42/100.000).(57)

Seit 2006 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) für Kinder im 2. Lebensjahr einen Serogruppe C Konjugatimpfstoff (siehe Abschnitt 1.2).

England:

Regelmäßig erscheint im Health Protection Report, welcher durch Public Health England herausgegeben wird, ein Infection report. Dieser enthält u.a. die jährliche epidemiologische Datenlage von Meningokokken - Erkrankungen in England & Wales. Das epidemiologische Jahr dauert hierbei von Woche 27 bis Woche 26 des darauffolgenden Jahres, da sich die meisten Fälle in den Wintermonaten ereignen und so am besten überwacht werden können.

Die National Public Health England (PHE) Meningococcal Reference Unit (MRU) bestätigte im Jahr 2013/14 in England 636 Fälle und aus Wales 29 Fälle.

Die Inzidenz sank von 3/100.000 (2004/2005) auf 1/100.000 (2013/2014).(58)

Von 1966 bis in die 1970er Jahre herrschte Serogruppe B vor und es kam von 1970 bis 1974 sowie Mitte der 1980er Jahre zu Ausbrüchen dieser Serogruppe.

In den Jahren 1987 und 2000 ereigneten sich aufgrund von heimkehrenden Haddsch - Pilgern Serogruppe A bzw. W-135 Ausbrüche.(29)

Durch die Aufnahme eines Serogruppe C Konjugatimpfstoffes in das nationale Impfprogramm wegen ansteigender Fallzahlen leistete das Vereinigte Königreich im Jahr 1999 Pionierarbeit.(25, 75)

Estland:

Unsere Anfrage an das Gesundheitsministerium Estlands wurde an das Department of Communicable Diseases Surveillance and Control des Terviseamet/ Health Board weitergeleitet. Diese übermittelten uns mehrere Tabellen zu Meningokokken - Erkrankungen im Zeitraum von 2001 bis 2014.

Im Verlauf der Jahre wurde ein abfallender Trend in der Inzidenz von Meningokokken - Erkrankungen beobachtet (2001: 1,6/100.000 vs. 2014: 0,5/100.000).(59)

Es gab zuletzt keine Region mit erhöhtem Aufkommen von Meningokokken - Erkrankungen, die seit 1965 in Estland meldepflichtig sind. Saisonale Schwankungen wurden mit gehäuften Fällen im Winter und Frühling beobachtet.

Bis zum Jahr 2010 wurde keine Meningokokken - Impfung in das nationale Impfprogramm aufgenommen. Jedoch wurde für Reisende in endemische Gebiete und Personen mit erhöhtem Risiko, insbesondere mit angeborenen und/ oder erworbenen Immundefekten, eine Impfung empfohlen.(76)

Färöer Inseln:

Im Zeitraum von 1979 bis 1985 kam es zu einer Serogruppe B Epidemie, welche durch denselben Serotyp wie kurz zuvor in Norwegen entdeckt, ausgelöst wurde.(29)

Finnland:

Auf Anfrage des Gesundheitsamtes zu der Serogruppen Verteilung von Meningokokken -Erkrankungen schickte uns die Bacterial Infectious Unit des National Institute for Health and Welfare (THL) die Daten aus den Jahren 2002 bis 2014 zu.

Diese Daten wurden auch auf der Homepage des THL veröffentlicht.

Für gewöhnlich erhält die Bacterial Infectious Unit des THL über 95% der kulturbestätigten Fälle zur Serotypisierung und für weitere Untersuchungen. Eine Meldepflicht für Meningokokken - Erkrankungen besteht an das National Infectious Disease Register.

Über den Zeitraum von 2002 bis 2014 sanken die Erkrankungsfälle von 51 auf 21.(60)

Von 1973 bis 1975 kam es zu einem Serogruppe A Ausbruch, welcher mit einem identischen Klon assoziiert wurde, der zuvor in Russland eine Epidemie ausgelöst hatte.(29)

Frankreich:

Im Jahr 1987 kam es durch rückkehrende Haddsch - Pilger zu einem Serogruppe A und im Jahr 2000 zu einem Serogruppe W-135 Ausbruch.(29)

Im französischen Department Seine-Maritime fand zwischen 2003 und 2006 sowie im Departement Landes 2008 und 2009 ein Serogruppe B Ausbruch statt.(74)

Im Jahr 2010 wurde in Frankreich ein Konjugatimpfstoff gegen Serogruppe C ins nationale Impfprogramm aufgenommen.(29)

Griechenland:

Auf Anfrage an das Hellenic Center for Disease Control and Prevention (HCDCP) wurden uns Daten aus der Zeitperiode 2004 bis 2014 zugeschickt.

Für genauere Daten der einzelnen Jahre wurden wir an das National Meningitis Reference Laboratory weiterverwiesen.(61)

Diese übermittelten uns die einzelnen Jahresdaten von 2011 bis 2014.(77)

Eine Serogruppe A Epidemie wurde in Griechenland im Jahr 1968 beobachtet.(29)

Island:

Zwischen 1975 und 1977 ereignete sich ein Serogruppe B Ausbruch, welcher durch denselben Serotyp ausgelöst wurde, der kurz zuvor in Norwegen identifiziert wurde.(29)

Italien:

Serogruppe C war in Italien von 1985 bis 1987 vorherrschend.(29)

Kosovo:

Namani et al. untersuchten das Vorkommen von bakterieller Meningitis ein Jahr nach dem Ende des Kosovokriegs im Jahr 2000 und im Jahr 2010. Im Jahr 2000 wurde bei 43 von 96 Patienten ein Erreger diagnostiziert. Meningokokken wurden bei 33 Fällen nachgewiesen. Im Jahr 2010 konnten 39 von 64 Fällen mikrobiologisch untersucht werden und *Neisseria meningitidis* war für 20 Erkrankungen verantwortlich.

Serotypisierungen wurden im Universitätskrankenhaus des Kosovo in Priština nicht durchgeführt.(71)

Kroatien:

Auf Anfrage an das Kroatische Staatsinstitut für öffentliche Gesundheit (Croatian National Institute of Public Health) wurde uns berichtet, dass eine Meningokokken Serogruppen Verteilung nicht gesammelt wird und die meisten Fälle von Serogruppe B Meningokokken ausgelöst werden.(62)

Außerdem wurden wir auf das Croatian Health Service Jahrbuch auf der Homepage des Croatian National Institute of Public Health verwiesen, in dem Fallzahlen von Meningokokken - Meningitis - Erkrankungen erscheinen.(72)

Krankenhäuser und Ärzte der Grundversorgung sind in Kroatien per Gesetz verpflichtet, das Auftreten von Meningokokken - Erkrankungen an das Department of Epidemiology, Institute of Public Health der jeweiligen Gespanschaft zu melden.

In einer Studie von Januar 1996 bis Dezember 2010 wurden 119 Meningokokken - Erkrankungen aus der Gespanschaft Split-Dalmatien mit einer durchschnittlich jährlichen Inzidenz von 1,7/100.000 gefunden. Bei 56 Patienten zeigte sich die Serogruppen Verteilung folgendermaßen: 76,8% Serogruppe B, 16% Serogruppe C und 7,2% Serogruppe W-135. Über die Hälfte der Fälle wurde in den Winter- und Frühlingsmonaten gemeldet.(78)

Im Universitätskrankenhaus für Infektiöse Erkrankungen „Dr. Fran Mihaljević“ in Zagreb wurde zwischen 2003 und 2007 bei 105 von 108 Fällen die Serogruppe wie folgt bestimmt: 83,0% Serogruppe B, 12,0% Serogruppe C, 1,8% Serogruppe W-135 und 2,7% nicht bestimmbar. Es zeigte sich auch hier eine jahreszeitliche Verteilung mit einem Anstieg in den Wintermonaten und einem Abfall von Juni bis Oktober.(79)

Lettland:

Das Centre for Diseases Prevention and Control Lettlands ist für die Überwachung von Meningokokken - Erkrankungen und Sammlung der Daten, u.a. auch der Serogruppen Verteilung, verantwortlich.

Auf Anfrage wurden uns Informationen für die Jahre 2011 bis 2014 zugeschickt.

Die bestätigten Fallzahlen stiegen in dieser Periode von 2 (2011) auf 7 (2014) an.(63)

Liechtenstein:

Aus Liechtenstein wurde im Jahr 2011 kein Bericht an die ECDC übermittelt.(54)

Luxemburg:

Auf Anfrage an das Gesundheitsministerium wurde uns mitgeteilt, dass Meningokokken - Meningitisfälle laut dem Infektionsschutzgesetz in Luxemburg meldepflichtig sind. Notärzte verabreichten oft Antibiotika, bevor eine Diagnose gestellt werden konnte, wodurch nur selten eine Meningokokken Serogruppenbestimmung gelang.(64)

Niederlande:

Bei Meningokokken - Erkrankungen besteht eine Meldepflicht an das Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).(80)

Retrospektive Analysen von Keimen aus den Jahren 1959 bis 1981 zeigten eine Dominanz von Serogruppe B (66%). In den Jahren 1965 und 1966 konnte ein Ausbruch dieser Serogruppe nachgewiesen werden.

Serogruppe W-135 wurde das erste Mal im Jahr 1971 entdeckt und gipfelte 1974.(29) Serogruppe A erreichte mit 28% im Jahr 1980 einen Höchstwert und wurde seit 2003 in den Niederlanden nicht mehr isoliert.(29, 80)

Ein Zeitraum mit einem erhöhten Vorkommen von Serogruppe B begann im Jahr 1982 und erreichte seinen Höhepunkt im Jahre 1993.

Eine Serogruppe C Epidemie ereignete sich zwischen 1999 und 2001, welche im darauffolgenden Jahr zu der Einführung einer Routineimpfung mit einem Konjugatimpfstoff gegen diese Serogruppe ab einem Alter von 14 Monaten führte.(80)

Norwegen:

Das Department of Infectious Disease Epidemiology des Norwegischen Institute of Public Health schickte uns Daten des Norwegischen Surveillance System for Communicable Diseases (MSIS) von 2007 bis 2014 zu. Sie teilten uns mit, dass Meningokokken - Erkrankungen in Norwegen meldepflichtig seien.(65)

Von 1975 bis in die 1980er Jahre kam es v.a. im Norden des Landes zu Serogruppe B Epidemien.(29) Dennoch konnte seit 1977 ein deutlicher Rückgang der landesweiten Fallzahlen, insbesondere von Serogruppe B beobachtet werden.

Seit 2008 kam es zu einem Anstieg von Serogruppe Y Fällen, die im Jahr 2011 ihren Höhepunkt erreichten.(65)

Österreich:

Die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene in Graz gibt regelmäßig einen Jahresbericht heraus.

Im Jahr 2014 wurde die niedrigste Erkrankungsrate seit 20 Jahren erhoben.

Ein gehäuftes Auftreten von Meningokokken - Erkrankungen fand sich 2014 in den Bundesländern Salzburg, Kärnten und Wien.

Eine Impfempfehlung mit einem tetravalenten Impfstoff gegen die Serogruppen A, C, W-135, Y wurde laut österreichischem Impfplan für Schulkinder ausgesprochen.(66)

Polen:

Seit dem Jahr 2005 wurde eine verpflichtende Meldung für alle invasive Meningokokken - Erkrankungen eingeführt. Krankenhausärzte müssen innerhalb von 24 Stunden nach Einlieferung jedes Verdachtsfalls diesen an die regionale Gesundheitsaufsichtsbehörde melden.

Zwei unabhängige Überwachungssysteme registrieren diese Fälle: Ein schriftliches, dokumentenbasiertes Überwachungssystem, welches durch das National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene (NIPH-NIH) durchgeführt wird und ein laborbestätigtes Überwachungssystem, welches vom National Reference Centre for Bacterial Meningitis (NRCBM) abgewickelt wird.

Seit dem Jahr 2010 sammelt das National Reference Centre for Bacterial Meningitis (NRCBM) auch aktiv Informationen über den Krankheitsverlauf bei Patienten durch Telefonanrufe bei Ärzten und Mikrobiologen.

Zwischen 2002 und 2011 wurden durch einen speziellen Serogruppe C Stamm in sechs Woiwodschaften (Verwaltungsbezirken) sieben Ausbrüche verursacht. Daraufhin wurden Serogruppe C Impfstoffkampagnen zur Eindämmung der Ausbrüche in zwei Militärbasen (Woiwodschaft Lubuskie/ Lebus und Warschau, Woiwodschaft Mazowieckie/ Masowien) und jeweils zweimal in den Woiwodschaften Opolskie (Oppeln), Świętokrzyskie (Heiligkreuz) und Zachodniopomorskie (Westpommern) durchgeführt.(81)

Rumänien:

In den Jahren 1970 und 1985 bis 1987 kam es zu diversen Serogruppe A Epidemien. Auch nach dem Jahr 2000 wurden Serogruppe A Meningokokken in hohem Maße gemeldet und stellten in zwei Distrikten die häufigste Erkrankungsursache bei jungen Kindern dar.(29)

Schottland:

National Services Scotland veröffentlicht zusammen mit der Health Protection Scotland einen wöchentlichen Bericht, in dem u.a. ein vierteljährlicher Beitrag zu respiratorischen Bakterienerkrankungen erscheint.

In allen vier Quartalen des Jahres 2014 wurde über eine niedrigere Fallzahl der meldepflichtigen Meningokokken - Erkrankungen als im Vorjahr berichtet.(67, 82-84)

Schweden:

Eine jährliche Publikation wird von der Public Health Agency in Solna in Zusammenarbeit mit dem National Reference Laboratory in Örebro veröffentlicht. Diese beinhaltet u.a. die Letalität und Altersverteilung, aber keine Serogruppen Verteilung. Susanne Jacobsson, Mitarbeiterin der Abteilung für Labormedizin am Örebro Universitätskrankenhaus, veröffentlichte einen Jahresbericht über Meningokokken - Erkrankungen im Jahr 2014 in Schweden.

Seit dem Jahr 2009 stieg der Anteil von Serogruppe Y an, stabilisierte sich 2013 (51%) und sank 2014 (44%) wieder auf das hohe Ausgangsniveau der Jahre 2009/10.(70)

Schweiz:

In der Schweiz sind Meningokokken - Erkrankungen seit 1914 meldepflichtig. Das aktuelle Überwachungssystem wurde im Jahr 1974 eingeführt und beruht auf Fallmeldungen an eine regionale Gesundheitsbehörde und an das Schweizer Bundesamt für Gesundheit.(75)

Seit 1990 können Labore ihre isolierten Meningokokken auf freiwilliger Basis für weitere Diagnostik an das Nationale Zentrum für Meningokokken (Centre National des Méningocoques) am Universitätskrankenhaus Genf verschicken(68, 75), welches jedes Jahr einen Jahresbericht auf ihrer Homepage veröffentlicht.

Im Jahr 2014 wurden 37 Meningokokken - Erkrankungen an das Schweizer Bundesamt für Gesundheit gemeldet. Zum Vergleich wurden in den vergangenen 10 Jahren durchschnittlich 60 Erkrankungen erfasst.

In der Deutschschweiz wurden 2014 die Serogruppen B, C, Y und W-135 isoliert. In der Romandie tauchte hingegen kein Serogruppe W-135 Fall und in der italienischen Schweiz keine Serogruppe B und Y Fälle auf.(68)

Im Jahr 2000 gipfelte der Anteil von Serogruppe C bei 61% und sank 2002 auf 49%.

Eine Impfung gegen Serogruppe C wurde bis zum Jahr 2004 nur für Risikopersonen (Mikrobiologische Laborarbeiter, Patienten mit speziellen Immundefekten wie Asplenie oder mit bestimmtem Komplementfaktormangel) empfohlen. Seit dem Jahr 2001 wurde diese Impfung auch bei Militärrekruten durchgeführt.(75)

Spanien:

In Spanien werden Meningokokken - Erkrankungen an die Meningococcal Disease Surveillance, Mandatory Surveillance System National Centre of Epidemiology am Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) gemeldet. Auf Anfrage erhielten wir die Daten aus den Jahren 2007/08 – 2013/14.

Eine epidemiologische Saison dauert hierbei von Woche 41 bis 40 des Folgejahres. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigte sich eine deutlichen Abnahme der Fallzahlen.(69)

In den 1980er und 1990er Jahren kam es zu mehreren Serogruppe C Ausbrüchen und einem Anstieg der Fallzahlen dieser Serogruppe.(29, 85)

Infolgedessen wurde im Dezember 2000 ein Serogruppe C Konjugatimpfstoff in das nationale Impfprogramm aufgenommen. Im Jahr 2006 wurde die Routineimpfung folgendermaßen abgeändert: Zwei Impfdosen bei 2 und 4-6 Monate alten Kindern und eine Boosterdosis im zweiten Lebensjahr.(85)

Tschechien:

Überwachungsdaten von Meningokokken - Erkrankungen werden in Tschechien vom National Reference Laboratory for Meningococcal Disease zusammengetragen. (86)

In den 1970er Jahren dominierte Serogruppe B. Ein deutlicher Serogruppe Y Anstieg wurde in den 1990er Jahren von 0,6% (1990) auf 6% (2000) beobachtet. Im selben Zeitraum (1993 – 2000) wurden mehrere Serogruppe C Ausbrüche registriert. (29)

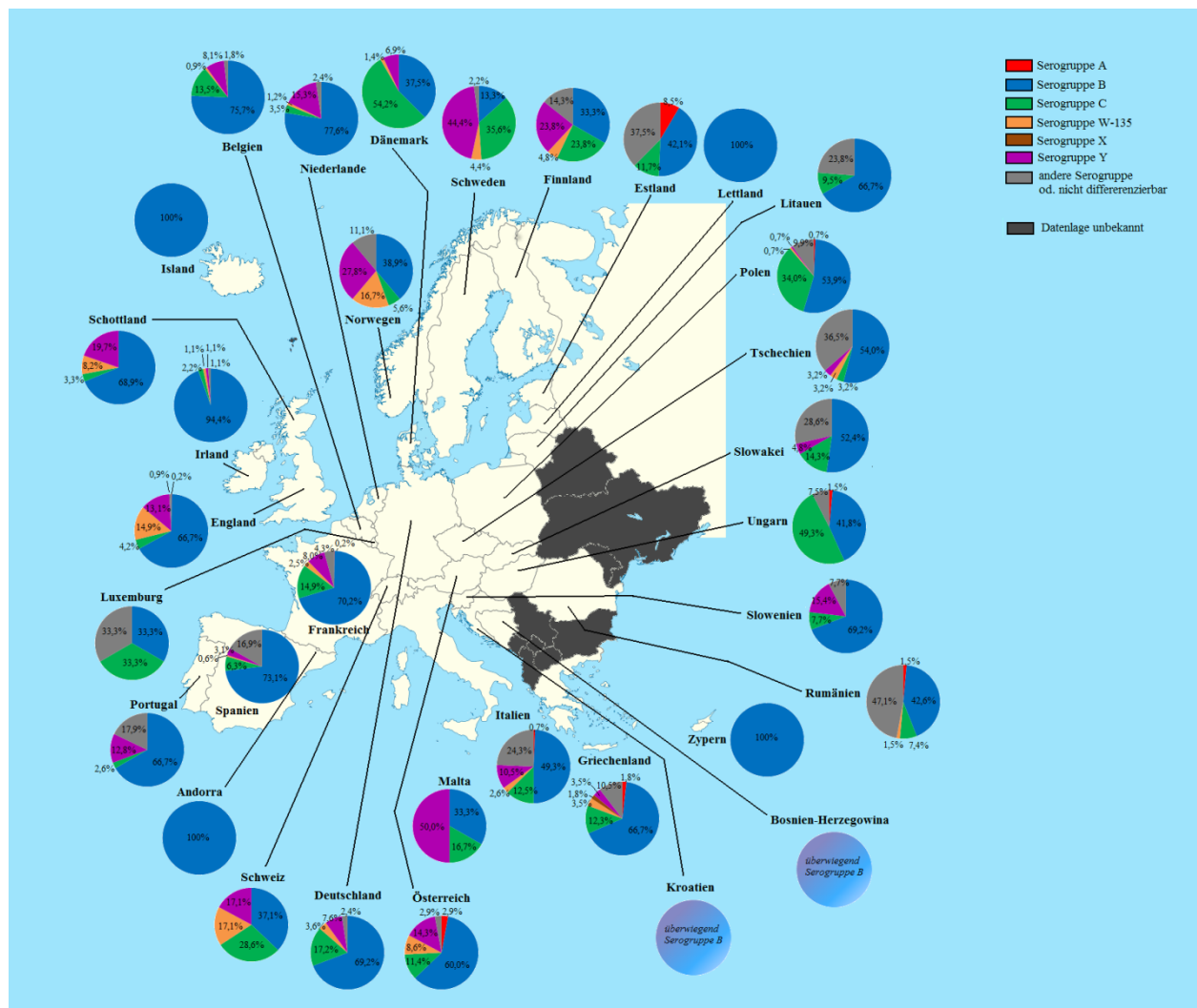


Abbildung 3: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Europa

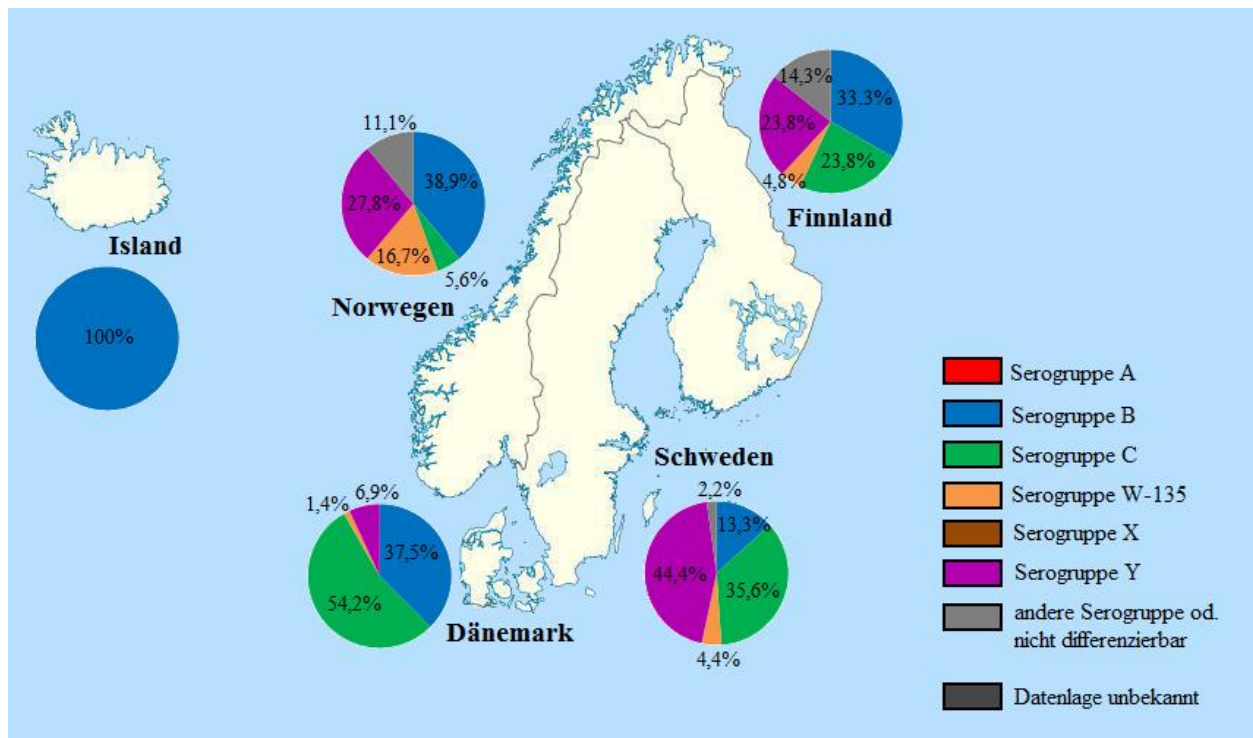


Abbildung 4: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Nordeuropa

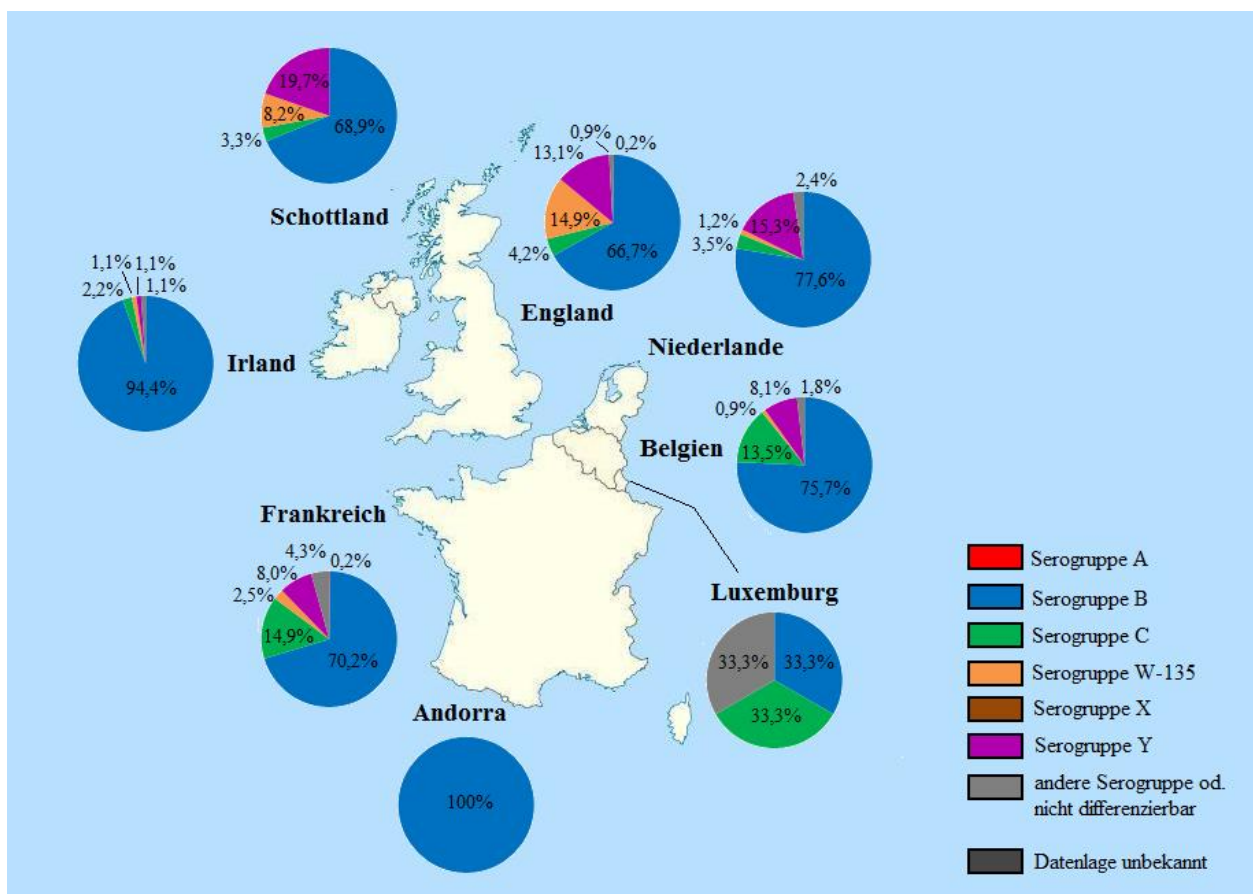


Abbildung 5: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Westeuropa

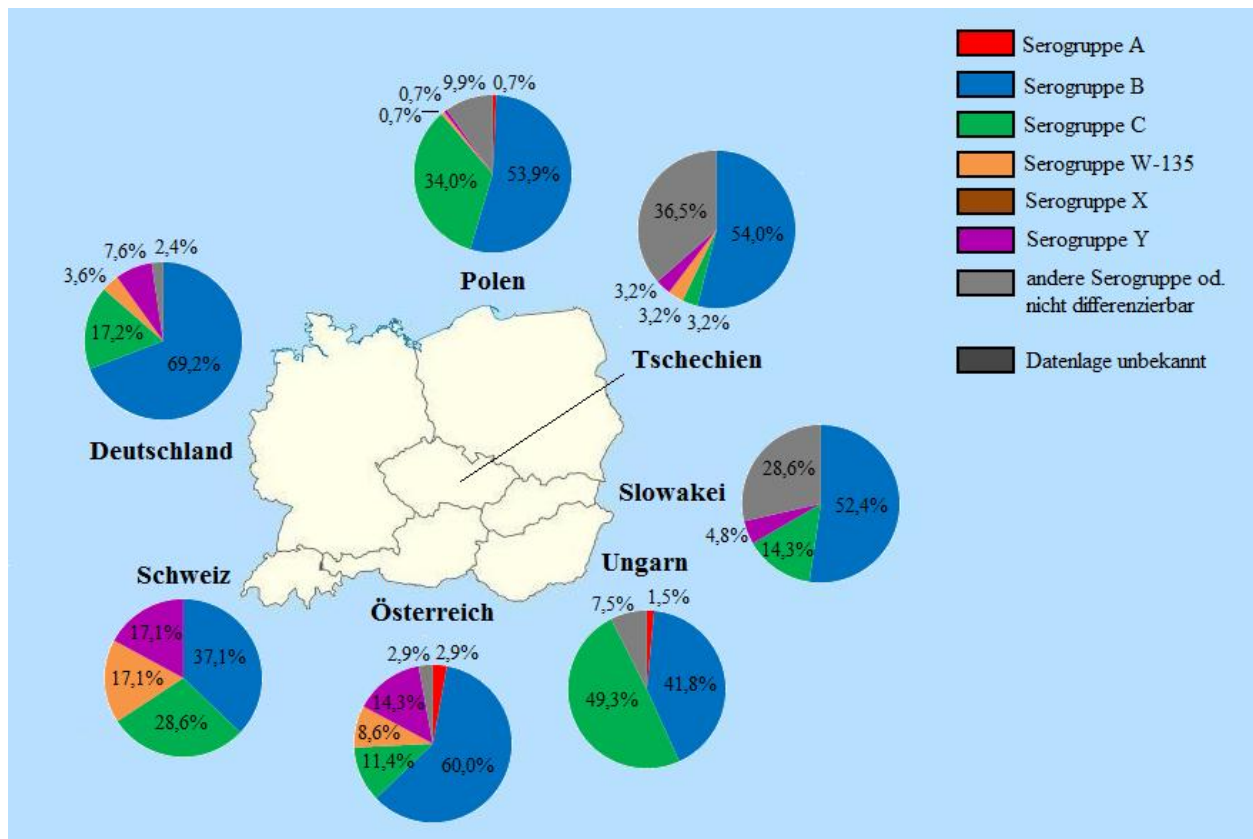


Abbildung 6: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Mitteleuropa

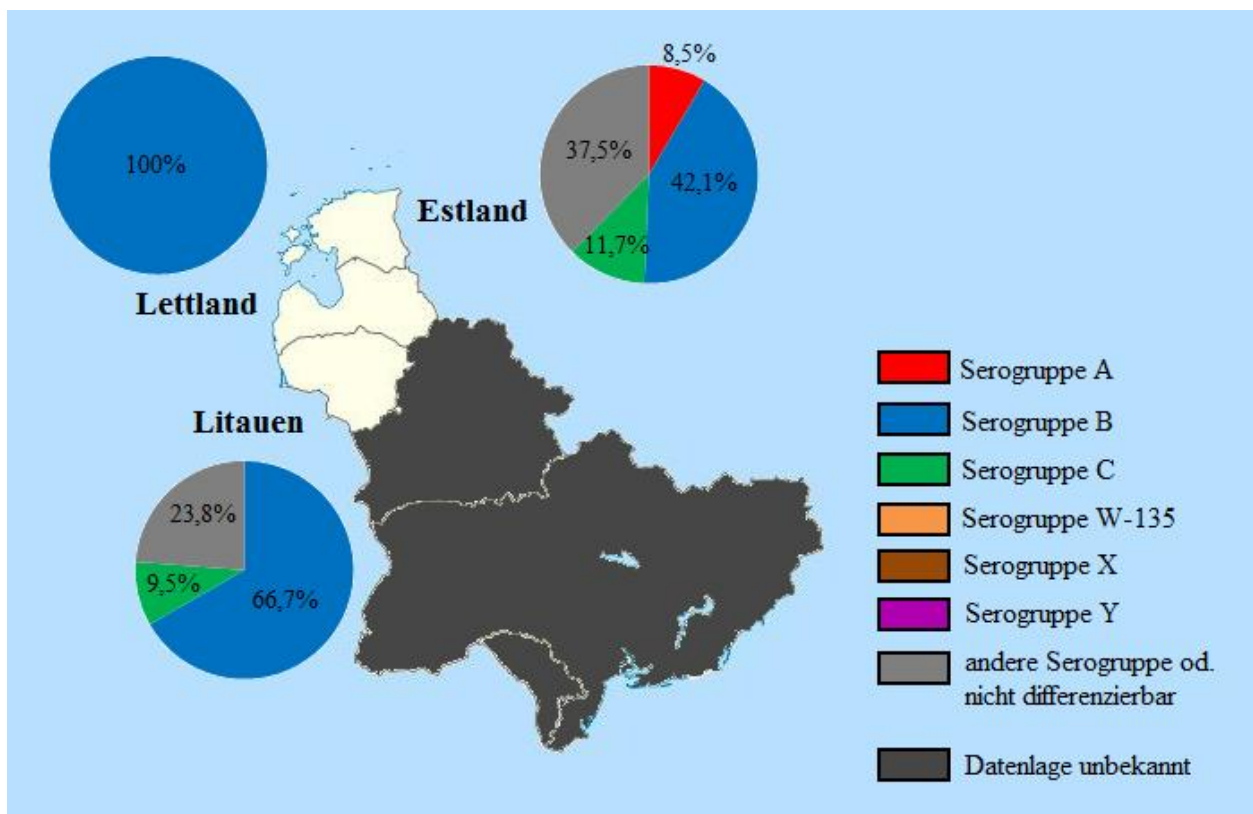


Abbildung 7: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Osteuropa

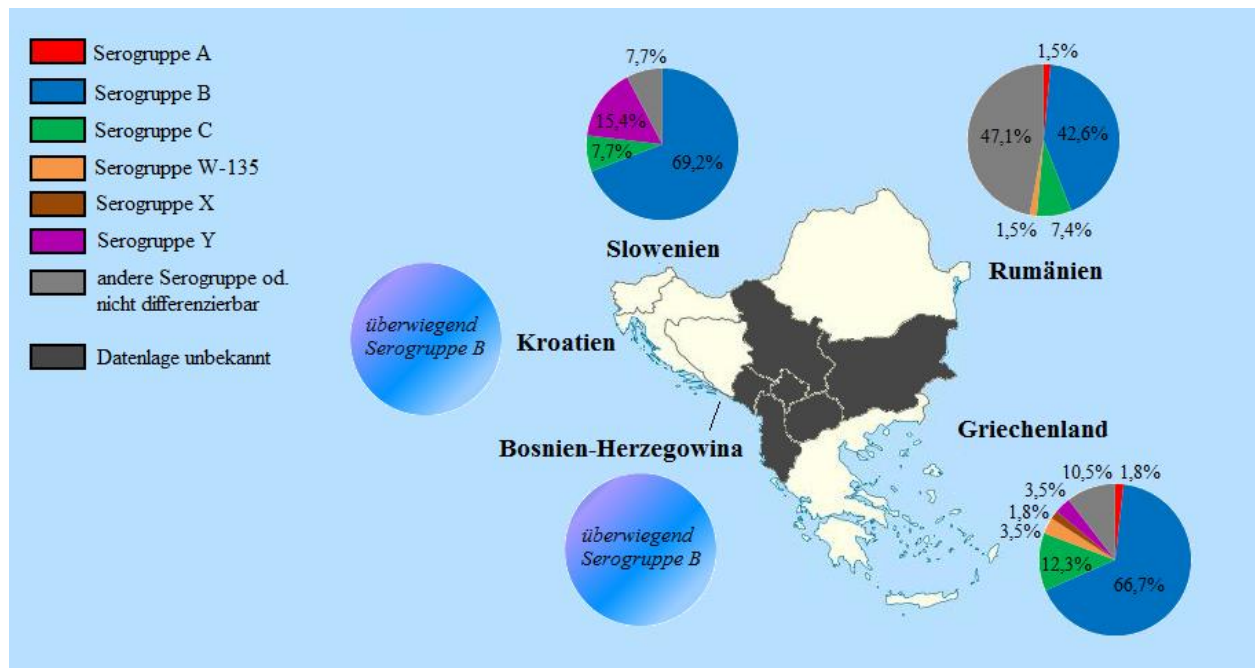


Abbildung 8: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Südosteuropa

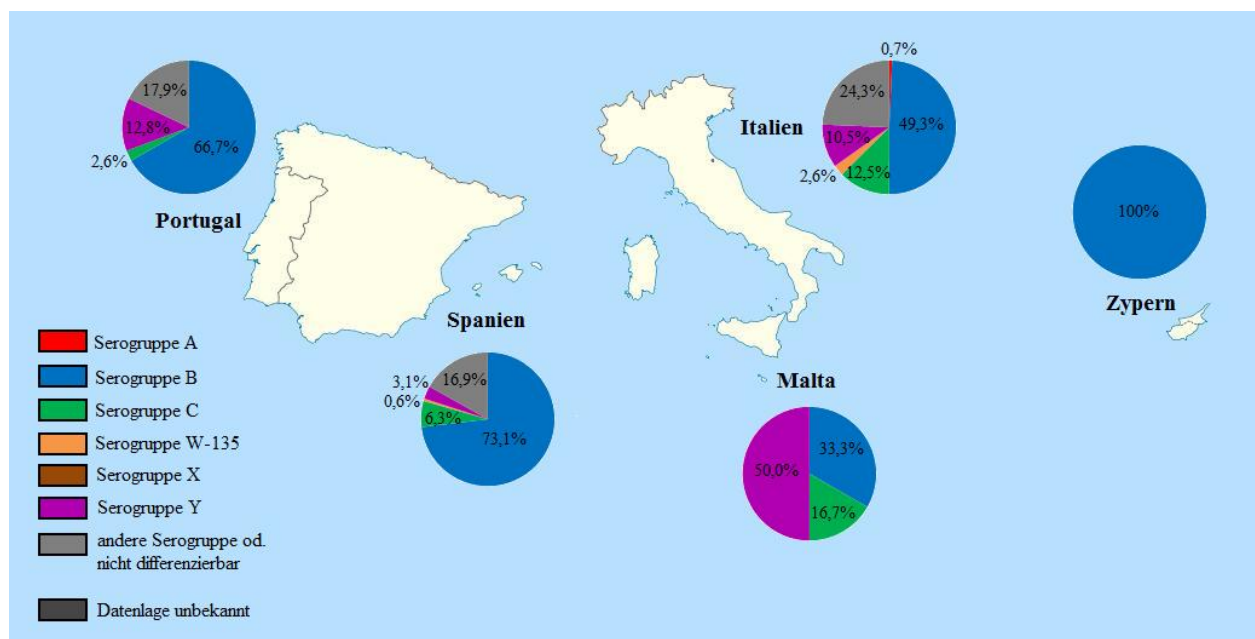


Abbildung 9: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Südeuropa

Tabelle 1: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Europa

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Albanien														
Andorra	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Belgien	0	0,0%	84	75,7%	15	13,5%	1	0,9%	-	-	9	8,1%	2	1,8%
Bosnien-Herzegowina														
Bulgarien														
Dänemark	0	0,0%	27	37,5%	39	54,2%	1	1,4%	0	0,0%	5	6,9%	0	0,0%
Deutschland	0	0,0%	173	69,2%	43	17,2%	9	3,6%	-	-	19	7,6%	6	2,4%
England	1	0,2%	424	66,7%	27	4,2%	95	14,9%	-	-	83	13,1%	6	0,9%
Estland	11	8,5%	54	42,1%	15	11,7%	-	-	-	-	-	-	48	37,5%
Färöer														
Finnland	0	0,0%	7	33,3%	5	23,8%	1	4,8%	-	-	5	23,8%	3	14,3%
Frankreich	1	0,2%	395	70,2%	84	14,9%	14	2,5%	-	-	45	8,0%	24	4,3%
Gibraltar														
Griechenland	1	1,8%	38	66,7%	7	12,3%	2	3,5%	1	1,8%	2	3,5%	6	10,5%
Irland	0	0,0%	84	94,4%	2	2,2%	1	1,1%	-	-	1	1,1%	1	1,1%
Island	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Italien	1	0,7%	75	49,3%	19	12,5%	4	2,6%	-	-	16	10,5%	37	24,3%
Kosovo														
Kroatien														
Lettland	0	0,0%	7	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	-	-	0	0,0%	0	0,0%
Liechtenstein														
Litauen	0	0,0%	28	66,7%	4	9,5%	0	0,0%	-	-	0	0,0%	10	23,8%
Luxemburg	-	-	1	33,3%	1	33,3%	-	-	-	-	-	-	1	33,3%
Malta	0	0,0%	2	33,3%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	3	50,0%	0	0,0%
Mazedonien														
Moldawien														
Monaco														
Montenegro														
Niederlande	0	0,0%	66	77,6%	3	3,5%	1	1,2%	-	-	13	15,3%	2	2,4%
Norwegen	0	0,0%	7	38,9%	1	5,6%	3	16,7%	-	-	5	27,8%	2	11,1%
Österreich	1	2,9%	21	60,0%	4	11,4%	3	8,6%	0	0,0%	5	14,3%	1	2,9%
Polen	2	0,7%	152	53,9%	96	34,0%	2	0,7%	-	-	2	0,7%	28	9,9%
Portugal	0	0,0%	52	66,7%	2	2,6%	0	0,0%	-	-	10	12,8%	14	17,9%
Rumänien	1	1,5%	29	42,6%	5	7,4%	1	1,5%	-	-	0	0,0%	32	47,1%
San Marino														
Schottland	0	0,0%	42	68,9%	2	3,3%	5	8,2%	0	0,0%	12	19,7%	0	0,0%
Schweden	0	0,0%	6	13,3%	16	35,6%	2	4,4%	-	-	20	44,4%	1	2,2%
Schweiz	0	0,0%	13	37,1%	10	28,6%	6	17,1%	0	0,0%	6	17,1%	0	0,0%
Serbien														
Slowakei	0	0,0%	11	52,4%	3	14,3%	0	0,0%	-	-	1	4,8%	6	28,6%
Slowenien	0	0,0%	9	69,2%	1	7,7%	0	0,0%	-	-	2	15,4%	1	7,7%
Spanien	0	0,0%	117	73,1%	10	6,3%	1	0,6%	-	-	5	3,1%	27	16,9%
Tschechien	0	0,0%	34	54,0%	2	3,2%	2	3,2%	-	-	2	3,2%	23	36,5%
Ukraine														
Ungarn	1	1,5%	28	41,8%	33	49,3%	0	0,0%	-	-	0	0,0%	5	7,5%
Vatikanstaat														
Weißrussland														
Zypern	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Tabelle 2: Datenlage in Europa

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtheit	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Albanien						
Andorra	2011	1	1	100%		Ministeri de Salut i Benestar/ Gesundheitsministerium Andorra
Belgien	2011	111				European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Bosnien-Herzegowina	2014		~ 2			Clinical microbiology, Clinical Centre University of Sarajevo/ Bosnia & Herzegovina
Bulgarien	2011		13			European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Dänemark	2011	72	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Deutschland	2014	250	275	90,9%		Nationales Referenzzentrum für Meningokokken & Haemophilus influenzae am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg
England	Jul/2013 - Jun/2014	636	636	100%		Public Health England Health Protection Report - Infection Report Vol. 9 No. 3 (2015)
Estland	2001 - 2014	128	131	97,7%		Terviseamet Health Board Estland
Färöer						
Finnland	2014	21	21	100%		National Infectious Disease Register, National Institute for Health & Welfare, Finland
Frankreich	2011	563	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Gibraltar						
Griechenland	2014	57	61	93,4%		National Meningitis Reference Laboratory - Department of Public Health, National School of Public Health; Griechenland
Irland	2011	89	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Island	2011	2	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Italien	2011	152	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Kosovo	2010		20			Namani S.A., et al., The epidemiology of bacterial meningitis in Kosovo. J Infect (2014)
Kroatien	2013		26			Hrvatski zavod za javno zdravstvo/ Kroatisches Institut für öffentliche Gesundheit
Lettland	2014	7	-	-		Centre for Diseases Prevention and Control; Lettland
Liechtenstein						European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Litauen	2011	42	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Luxemburg	2014	3	3	100%		Ministère de la Santé Direction de la Santé - Division de l'Inspection Sanitaire; Luxemburg
Malta	2011	6	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Mazedonien						
Moldawien						
Monaco						
Montenegro						
Niederlande	2011	85	106	80,2%		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Norwegen	2014	18	18	100%		Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases (MSIS)
Österreich	2014	35	37	94,60%		Nationale Referenzzentrale für Meningokokken - Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Graz
Polen	2011	282	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Portugal	2011	78	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Rumänien	2011	68	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
San Marino						
Schottland	2014	61	73	83,6%		Health Protection Scotland (HPS)
Schweden	2014	45	49	91,8%		Örebro University Hospital - Department of Laboratory Medicine: National reference laboratory for Pathogenic Neisseria
Schweiz	2014	35	37	94,6%		Nationales Zentrum für Meningokokken - Universitätsklinikum Genf
Serbien						
Slowakei	2011	21	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Slowenien	2011	13	13	100%		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Spanien	2014	160	204	78,4%		Meningococcal disease surveillance - Mandatory Surveillance System National Centre of Epidemiology, ISCIII, Spanien
Tschechien	2011	63	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Ukraine						
Ungarn	2011	67	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Vatikanstaat						
Weißrussland						
Zypern	2011	1	-	-		European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.2 Nordamerika und Grönland

Serogruppe B wurde bei allen untersuchten Meningokokkenfällen Grönlands isoliert und dominierte in Kanada mit großem Abstand vor den anderen Serogruppen.(20, 87)
In den USA hielt Serogruppe B ebenfalls die Spitzenposition inne, jedoch nur knapp vor Serogruppe C.(88) Die exakten Zahlen sind in Tabelle 3 & 4 (S. 44-45) und die graphische Darstellung in Abbildung 10 (S. 44) dargestellt.

Grönland:

Das passive Überwachungssystem International Circumpolar Surveillance (ICS) Network sammelt seit dem Jahr 2000 Daten zu Meningokokken - Erkrankungen in der nordamerikanischen Arktis, d.h. in Grönland, Alaska und Nordkanada (nördlich des 60. Breitengrades).(87, 89)

Zahlen des ICS zeigen, dass die eingeborene Bevölkerung, d.h. Eskimos und Inuit, historisch unverhältnismäßig häufiger an bakterieller Meningitis erkranken als die nichtarktische Bevölkerung in den USA und Kanada.

Heutzutage ist die Inzidenz für Meningitisfälle in der nordamerikanischen Arktis deutlich geringer als im Vergleich zu historischen Schätzungen.

Im Zeitraum von 2000 bis 2010 kam es in Grönland jährlich zu 0 – 6 Fällen.

Bis zum Jahr 2010 wurde noch kein Meningokokken - Impfstoff in Grönland eingeführt oder für die einheimische Bevölkerung empfohlen.(87)

Kanada

In Kanada gibt es drei verschiedene Überwachungssysteme: Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT), Notifiable Diseases Surveillance und International Circumpolar Surveillance (ICS) (siehe „Grönland“).

IMPACT ist ein aktives, bevölkerungsbasiertes System, das seit dem Jahr 2002 alle Krankenhauseinweisungen bei laborbestätigten Meningokokken - Erkrankungen in definierten Gebieten Kanadas erfasst. Darunter fallen ca. 50% aller Einwohner.(89)

Das Canadian Notifiable Diseases Surveillance System ist ein passives Überwachungsprogramm, an das Meningokokken - Erkrankungen seit 1924 meldepflichtig sind.(20)

Diese Daten werden regelmäßig im Canada Communicable Disease Report der Public Health Agency of Canada veröffentlicht.

Vor dem Jahr 1975 wurden Serogruppe A und C am häufigsten gefunden, wohingegen Serogruppe B zwischen 1975 und 1985 dominierte. Anschließend nahmen die Meningokokken - Erkrankungszahlen und Serogruppe C Fälle zu und gipfelten im Jahr 1992.(20) Zu mehreren Serogruppe C Ausbrüchen kam es zwischen 1999 und 2001 v.a. in der Provinz Québec.(90, 91) Daraufhin sprach das National Advisory Committee on Immunization im Jahr 2002 eine Empfehlung für eine Routineimpfung bei Säuglingen mit einem Meningokokken Serogruppe C Konjugatimpfstoff aus. Dies wurde bis zum Jahr 2007 in allen Provinzen und Territorien übernommen.(20) Nach Einführung dieses Impfstoffes verschwanden Serogruppe C Meningokokken fast komplett.(90) Im Zeitraum der Einführung und Etablierung des Serogruppe C Impfstoffes wurden bis 2011 mehr als 50% der landesweiten Serogruppe B Fälle aus Québec gemeldet. Die durchschnittliche Serogruppe B Inzidenz zeigte sich dort mehr als doppelt so hoch wie im gesamten Land.(74)

Saisonale Schwankungen wurden im Zeitraum 2006 bis 2011 beobachtet, welche ergaben, dass signifikant mehr Fälle in den Wintermonaten auftauchten.(20)

USA:

Aktive Überwachung von Meningokokken - Erkrankungen wird in den USA durch die Active Bacterial Core Surveillance (ABC) gewährleistet, welche ausschließlich nachgewiesene Fälle sammelt. Hierbei handelt es sich um ein bevölkerungs- und laborbasiertes Überwachungssystem, welches vom Centers for Disease Control and Prevention (CDC) als Teil dessen Infektionsprogrammnetzwerkes unterstützt wird.(21) Das Überwachungsgebiet enthält eine gewisse Anzahl von definierten Bezirken, Regionen sowie Bundesstaaten in denen Meningokokkenfälle berichtet werden und umfasste 43.137.714 Personen im Jahr 2013.(21, 88)

Auf der Webseite der ABC wird jährlich ein Überwachungsbericht veröffentlicht.(88) Ein zweites Überwachungssystem stellt das National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) dar, welches als passives System auch mutmaßliche Fälle mit einschließt.(21)

Nationale Schätzungen der ABC ergaben im Jahr 2013 400 Meningokokken - Erkrankungen und eine Inzidenz von 0,13/100.000. An das NNDSS wurden im selben Jahr hingegen 564 Fälle gemeldet.(88)

Mitte der 1990er Jahren stieg der Anteil an Serogruppe Y Fällen in den USA von 2% (1989 – 1991) auf 32,6% (1996) an. Anschließend sank dieser im Jahr 2007 auf 26% und löste Serogruppe B als häufigsten Keim ab.(21)

Zwischen 2000 und 2012 wurden 30% der landesweiten Meningokokken Serogruppe B Fälle aus dem Staat Oregon gemeldet. Dort herrschte seit 1993 eine Serogruppe B Epidemie eines speziellen Stammes vor.(74)

Meningokokken - Erkrankungen unterlagen über den Beobachtungszeitraum 1998 bis 2007 saisonalen Schwankungen mit einem Erkrankungsanstieg im Januar und Februar. Die geringsten Fallzahlen wurden im August vorgefunden.(21)

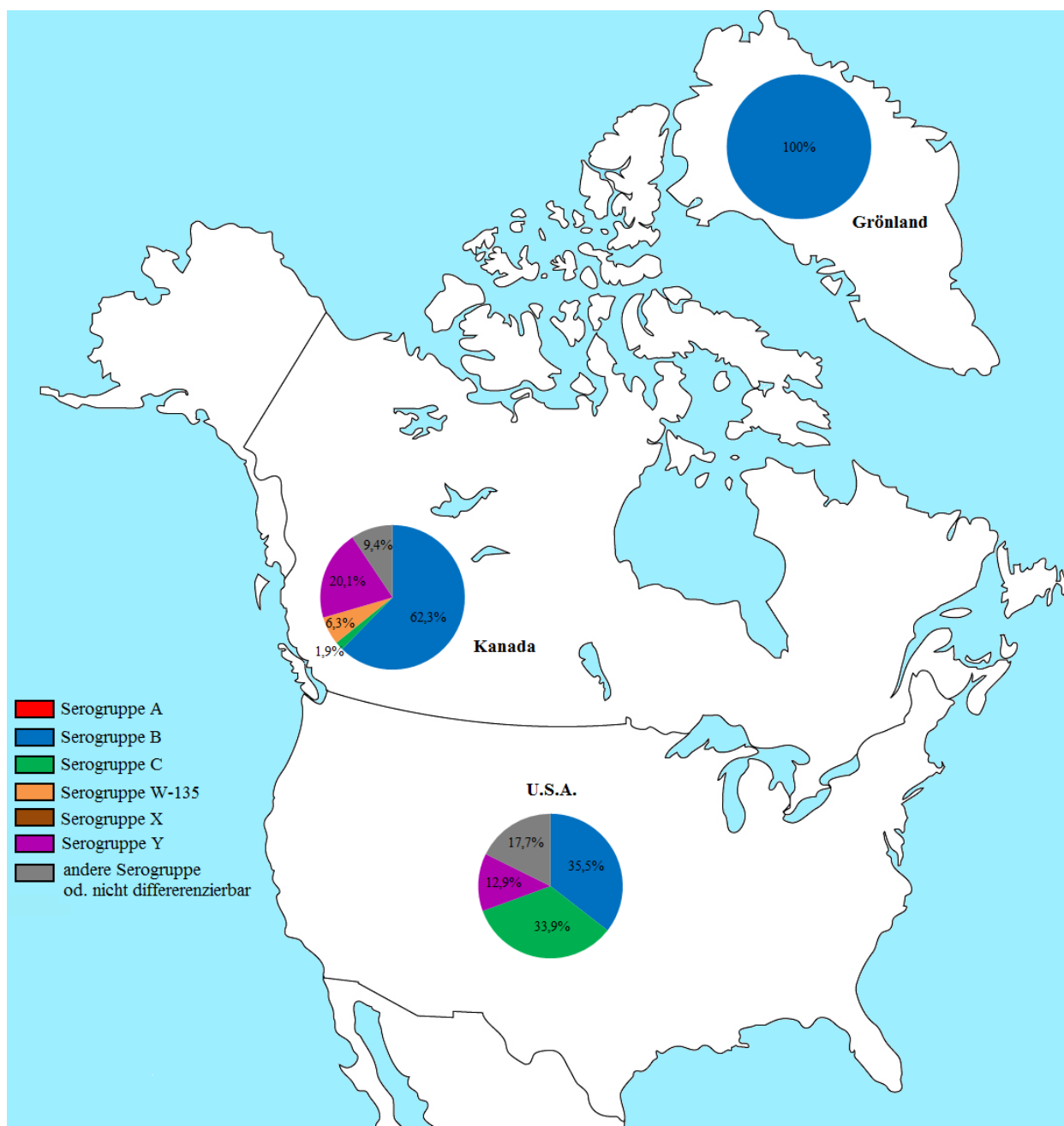


Abbildung 10: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Nordamerika & Grönland

Tabelle 3: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Nordamerika & Grönland

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Grönland	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	-	-	0	0,0%	0	0,0%
Kanada	-	-	99	62,3%	3	1,9%	10	6,3%	-	-	32	20,1%	15	9,4%
USA			22*	35,5%*	21*	33,9%*					8*	12,9%*	11*	17,7%*

*ABCs Bevölkerung in beobachteten Gebieten = 43.137.714 Personen

(3 county San Francisco Bay area, 5 county Denver area, Connecticut, Georgia, Maryland, Minnesota, New Mexico, 15 county Rochester und Albany areas (NY), Oregon, Tennessee (20 counties)

Tabelle 4: Datenlage in Nordamerika & Grönland

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtzahl	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Grönland	2005 - 2010	2	-	-		Gounder PP, et al., Epidemiology of bacterial meningitis in the North American Arctic, 2000-2010. J Infect (2015); & Annual report - The National Board of Health; Government of Greenland
Kanada	2011	159	175	90,9%		Canada Communicable Disease Report (CCDR) - Public Health Agency of Canada
USA	2013	62	-	-		Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, Emerging Infections Program Network - Centers for Disease Control & Prevention (CDC)

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.3 Zentralamerika und Karibik

Aus Zentralamerika und der Karibik wurden nur geringe Fallzahlen berichtet. In Guatemala und Panama wurde beispielsweise im Jahr 2012 kein Fall und 2011 ein Fall (Guatemala) bzw. 7 Fälle (Panama) gemeldet. In Honduras kam es in den Jahren 2011 und 2012 zu jeweils einem einzigen Erkrankten. 2012 wurde Serogruppe Y und 2011 Serogruppe B isoliert.

Insgesamt dominierten Serogruppen B, C und Y in Zentralamerika und der Karibik. (92, 93) Die detaillierten Fallzahlen und Verteilungen zu den einzelnen Staaten lassen sich in Tabelle 5 und 6 (S. 49) sowie in Abbildung 11 (S. 48) nachvollziehen.

Seit 1993 betreibt die Pan - American Health Organization (PAHO) für Zentral- und Südamerika ein laborbasiertes, passives, regionales Überwachungssystem namens SIREVA (Sistema Regional de Vacunas). Dieses wurde später in SIREVA II (Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas = „Netzwerk zur Kontrolle von Erregern, die für bakterielle Pneumonien und Meningitis verantwortlich sind“) umbenannt. SIREVA II beabsichtigt die Sammlung von relevanten Labor- und epidemiologischen Daten über krankheitsverursachende, invasive Bakterien wie *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* (1997) sowie seit 2000 auch von *Neisseria meningitidis*. Das SIREVA II Netzwerk beinhaltet 19 nationale Referenzlaboratorien von einer gleichen Anzahl von Ländern in Lateinamerika und der Karibik: Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Costa Rica, Dominikanische Republik, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Kolumbien, Kuba, Mexiko, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Uruguay und Venezuela.

Zusätzlich ist auch das Caribbean Epidemiology Centre (CAREC) Teil des Netzwerkes. Es stellt einen Referenzlaborservice für 21 Länder in der Karibik zur Verfügung.(94)

Per E-Mail traten wir mit der Caribbean Public Health Agency (CARPHA) in Kontakt. Diese schickte uns Tabellen des Caribbean Epidemiology Centre (CAREC) für die englisch- und niederländischsprachigen Karibikstaaten aus den Jahren 1981 bis 2006 sowie Informationen über Meningokokken - Erkrankungen in der Karibik zu. Seit 2005 melden die Mitgliedsstaaten der CARPHA Meningokokken - Erkrankungen auf einer vierwöchentlichen Basis. Für diese Zeitperiode wurden keine Serogruppendaten routinemäßig übermittelt.

Für manche karibische Staaten wie Anguilla, Aruba und Montserrat gab es keine Daten und/ oder wurden bis 2005 keine Fälle an die CAREC gemeldet. Weitere Länder wie beispielsweise Antigua & Barbuda, die Bahamas und Saint Lucia meldeten von 1995 bis 2005 jährlich 0 – 4 Fälle. Die Serogruppen Verteilung war hierbei nicht bekannt.(95)

Costa Rica:

In Costa Rica ereignete sich 1970/71 ein landesweiter, relativ kurzer Ausbruch von Serogruppe C Meningokokken mit einer Inzidenz von bis zu 7,8 /100.000.(33, 96) Seit den 2000er Jahren kam es zu einem Anstieg von Serogruppe Y. Molekulare Analysen zeigten eine Ähnlichkeit zu Keimen, die in den USA geläufig waren.(33)

Dominikanische Republik:

Gomez et al. untersuchten im Jahr 1998 die Häufigkeit von Meningitis - Erkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren. Dies geschah im Distrito Nacional, welcher die Hauptstadt Santo Domingo und die umliegenden Gebiete umfasste. Meningokokken lösten 9 von 111 Fällen aus. Bei 5 Patienten davon konnte in 80% Serogruppe C und in 20% Serogruppe B bestimmt werden.(97)

Jamaika:

Zwischen 1994 und 2001 wurden Ausbrüche mit insgesamt 54 Fällen von Meningokokken - Erkrankungen berichtet. 1994 wurde bei 4 Meningokokkenisolaten Serogruppe C identifiziert.(95)

Kuba:

In Kuba wurde seit Beginn des 20. Jahrhunderts über bakterielle Meningitis berichtet. Seit 1961 ist diese Infektion als Teil des nationalen Überwachungsprogramms übertragbarer Krankheiten meldepflichtig. Die Gesundheitsbehörden entschieden sich im Jahr 1997 für ein Überwachungssystem für alle Bakterienspezies. Durch das „Bacterial Meningitis National Surveillance System“ (BMSS) sollten epidemiologische und mikrobiologische Daten verbessert werden.

Im Jahr 1979 ereignete sich eine Epidemie, die in ca. 50% durch Serogruppe C und in 34,3% durch Serogruppe B Meningokokken verursacht wurde.(34) Als Konsequenz wurde im gleichen Jahr ein Impfprogramm mit einem Impfstoff gegen die Serogruppen A/C für die Bevölkerung unter 20 Jahren eingeführt. Infolgedessen sanken Serogruppe C Meningokokkenfälle im Jahr 1980 auf 7,2%. Der Anteil von Serogruppe B Meningokokken stieg hingegen 1983 auf ein Maximum an.(98)

Nach diversen Studien wurde 1988 der eigens entwickelte Anti-Meningokokken B/C Impfstoff (VA-MENGOC B-C®) für Personen zwischen 3 Monaten und 24 Jahren eingeführt. Er wurde 1991 in das Nationale Impfprogramm für Kinder ab 3 Monaten übernommen (zwei Dosen in zweimonatigem Abstand).(34, 98)

In den Folgejahren 1998 bis 2003 wurde trotzdem ausschließlich Serogruppe B isoliert.

In Kuba wurde bei Meningokokken - Erkrankungen eine saisonale Abhängigkeit mit gehäuften Fällen in der Trockenperiode festgestellt. Ebenso fiel der Anstieg von Erkrankungen auf das Ende der Sommerferien und somit den Schuljahresbeginn. Dort treffen sich wieder viele Leute und kommen in engen Kontakt miteinander.(34)

Mexiko:

Von Januar bis 30. März 2013 kam es in Tijuana zu einem Serogruppe C Ausbruch mit 19 Patienten, wovon 7 Personen (36,8%) starben.(99)

In den nördlichen Regionen Mexikos machte Serogruppe Y einen Anteil von 26% aller pädiatrischer Meningokokken - Erkrankungen in den Jahren 2005 bis 2012 aus.(19)

Panama:

Im Kinderkrankenhaus del Niño wurden 32 Meningokokken - Erkrankungen zwischen 1. Januar 1998 und 31. Dezember 2008 behandelt. Zu dieser Zeit war es das wichtigste Krankenhaus der Maximalversorgung im Land und versorgte 80% der jungen Bevölkerung zwischen 0 - 14 Jahren. Zusätzlich beinhaltete es das Nationale Referenzzentrum für pädiatrische Patienten. Zwischen den Jahren 1998 und 2002 wurde ausschließlich Serogruppe B isoliert, 2004 1x Serogruppe A, 2006 und 2007 jeweils 1x Serogruppe C und 2008 6x Serogruppe C, 2x Serogruppe B sowie 1x Serogruppe A. Die durchschnittliche Inzidenz betrug in der o.g. Studienzeit 0,25/100.000.(100)

Trinidad & Tobago:

Mehrere Serogruppe B Ausbrüche ereigneten sich mit bis zu 13 Fällen zwischen September 1998 und Februar 1999, 2001 und 2004. Am stärksten waren die Countys St. George West und St. Andrew/ St. David betroffen.(95)

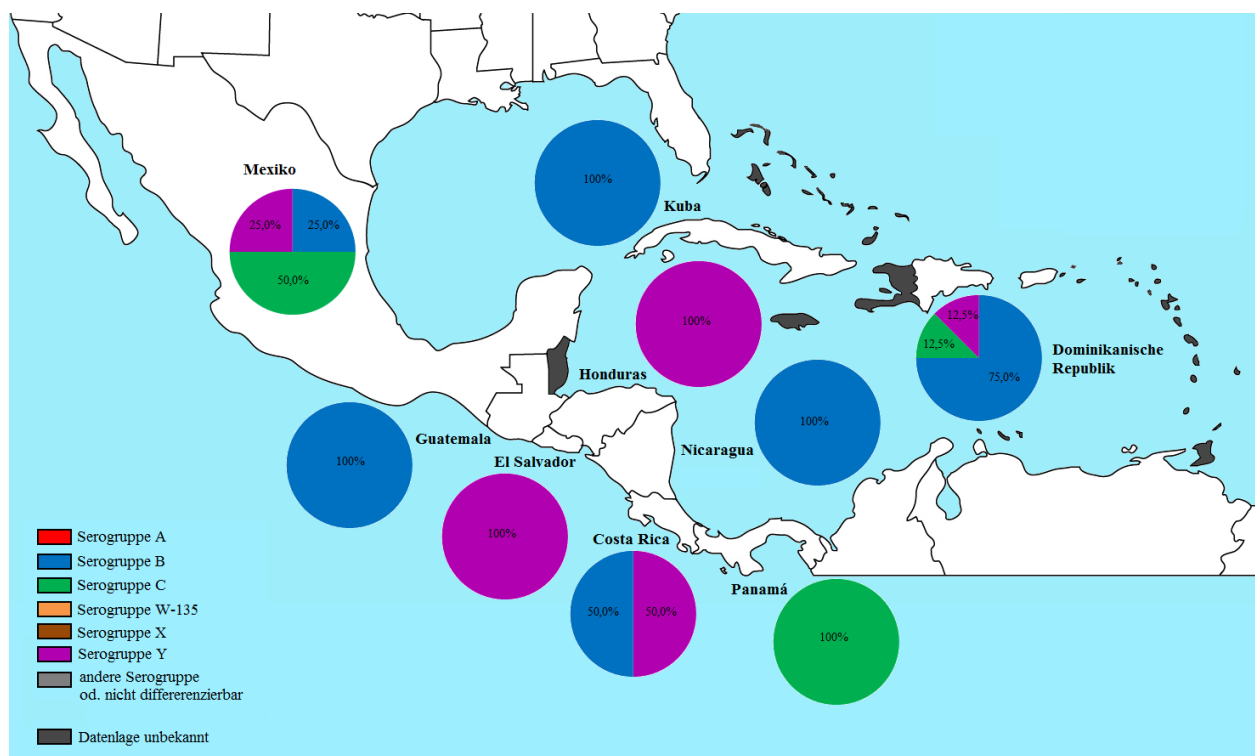


Abbildung 11: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Zentralamerika & Karibik

Tabelle 5: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Zentralamerika & Karibik

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Antigua & Barbuda														
Bahamas														
Barbados														
Belize														
Costa Rica	-	-	1	50,0%	-	-	-	-	-	-	1	50,0%	-	-
Dominica														
Dominikanische Republik	-	-	6	75,0%	1	12,5%	-	-	-	-	1	12,5%	-	-
El Salvador	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100,0%	-	-
Grenada														
Guatemala	-	-	1	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Haiti	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Honduras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0%	-	-
Jamaika														
Kuba	-	-	5	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mexiko	-	-	1	25,0%	2	50,0%	-	-	-	-	1	25,0%	-	-
Nicaragua	-	-	1	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Panama	-	-	-	-	7	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-
Saint Kitts & Nevis														
Saint Lucia														
St. Vincent & Grenadinen														
Trinidad & Tobago														

Tabelle 6: Datenlage in Zentralamerika & Karibik

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtzahl	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Antigua & Barbuda						Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Bahamas	2004		4			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Barbados	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Belize	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Costa Rica	2012	2	2	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Dominica	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Dominikanische Republik	2012	8	8	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
El Salvador	2012	3	3	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Grenada	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Guatemala	2011	1	1	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Haiti						
Honduras	2012	1	1	100%		Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Jamaika	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Kuba	2012	5	5	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Mexiko	2012	4				Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Nicaragua	2012	1	1	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Panama	2011	7	7	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Saint Kitts & Nevis	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Saint Lucia						Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
St. Vincent & Grenadinen	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Trinidad & Tobago	2005		1			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.4 Südamerika

In den Ländern Südamerikas herrschten wie in Zentralamerika und der Karibik die Serogruppen B, C und Y vor. Ausnahmen bildeten Chile und Argentinien mit einer teils sehr deutlichen Dominanz von Serogruppe W-135.(92, 101)

Suriname meldete im Jahr 2005 einen Erkrankten und Guyana zuletzt 2001 einen Fall. Zu diesen Ländern lagen uns Daten ohne Serogruppen nur bis zum Jahr 2005 vor.(95) Für exakte Fallzahlen und Serogruppen Verteilungen siehe Tabelle 7 und 8 (S. 54) bzw. für die graphische Darstellung siehe Abbildung 12 (S. 53).

Argentinien:

Das Reference Laboratory for Meningococci des argentinischen National Institute for Infectious Diseases erhält Meningokokkenisolate von ca. 50% aller Erkrankungsfälle. Aus den Ergebnissen erstellt das Referenzlabor Jahresberichte zu Serogruppen Verteilungen, Stammcharakterisierungen und mikrobiologischer Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika.(102)

In den 1990er Jahren wurde ein Anstieg von Serogruppe C Erkrankungen beobachtet, wodurch Serogruppe B als führender Keim abgelöst wurde.(33, 102, 103)

Vor dem Jahr 2000 wurden Serogruppe W-135 Meningokokken nur sehr selten isoliert. In den folgenden Jahren kam es zu einem deutlichen Anstieg dieser Serogruppe von 2% (2000) auf 47% (2009). Die Ausbreitung stand in direktem Zusammenhang mit dem hypervirulenten Haddsch Klon aus dem Jahr 2000.(33)

Im gleichen Zeitraum (2000 – 2009) dominierte erneut Serogruppe B. Allerdings sank der prozentuale Anteil über die Jahre ab.(94, 102, 103)

2005 und 2006 kam es in der Provinz Misiones, welche an Südbrasilien grenzt, zu einer Anhäufung von Serogruppe W-135 Fällen. Auf brasilianischer Seite wurde bereits im Vorjahr ein Anstieg von Serogruppe W-135 Fällen desselben Klons beobachtet.

2007 und 2008 wurden die meisten Meningokokken Serogruppe W-135 Stämme in der Stadt und Region Buenos Aires entdeckt.(102)

Bei der Gesamtinzidenz für Meningokokken – Erkrankungen zeigte sich in Argentinien ein Rückgang von 2,6/100.000 im Jahr 1993 auf 0,06/100.000 im Jahr 2010.(103)

Brasilien:

In Sao Paulo kam es zwischen 1945 und 1951 zu einer Serogruppe A Epidemie mit Inzidenzraten von 4,6 – 24,2/100.000.

Im Jahr 1974 breitete sich ebenfalls in Sao Paulo ein epidemischer Stamm der Serogruppe A während einer bestehenden Serogruppe C Epidemie aus. Diese konnten durch erstmalige massive Polysaccharid A/C Impfungen erfolgreich eingedämmt werden. Die Inzidenzrate wurde auf 180/100.000 geschätzt.

Zu weiteren Serogruppe C Ausbrüchen kam es erneut im Großraum Sao Paulos durch zwei zirkulierende Stämme zwischen den Jahren 1976 und 2000. Ebenso wurden Serogruppe C Meningokokken Ausbrüche 1990 aus Curitiba, der Hauptstadt des Bundesstaates Paraná und 1993 bis 1995 aus Rio de Janeiro berichtet.

In den späten 1980er Jahren kam es in Brasilien durch Serogruppe B Stämme zu mehreren Epidemien. In den 1990er Jahren herrschte diese Serogruppe vor.(33) Zwischen 1996 und 2002 wurden im Norden und Nordosten des Landes fast 80% der gemeldeten Meningokokken - Erkrankungen durch Serogruppe B verursacht.(74)

Im südlichsten Staat Rio Grande de Sul löste Serogruppe B von 1995 bis 2003 durchschnittlich fast 70% aller Meningokokken - Erkrankungen aus. Diese Tendenz stieg über die Jahre an.(104)

Seit dem Jahr 2002 wurde eine deutliche Zunahme von Serogruppe C und gleichzeitig ein Abfall von Serogruppe B Fällen auffällig.(33, 94)

Zwischen 2003 bis 2012 wurden 8 Anhäufungen von Meningokokken - Erkrankungen im Bundesstaat Rio de Janeiro gefunden, welche alle durch Serogruppe C verursacht wurden. Es waren meist Kinder betroffen und die Letalität lag höher als üblich.(105)

Infolgedessen führte Brasilien Ende 2010 als erstes Land der Region einen Konjugatimpfstoff gegen Serogruppe C in den Impfkalender ein: zwei Dosen im 3. und 5. Lebensmonat sowie eine Boosterdosis mit 12 Monaten.(33)

Die Durchimpfungsrate betrug im Jahr 2012 laut SIREVA II 89,79%.(92)

Chile:

Nach Kontaktaufnahme mit dem Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH) wurde uns der aktuellste Meningokokken Bericht (Woche 43/2014) zugeschickt, welcher auch regelmäßig auf der Homepage des Instituts auf Spanisch veröffentlicht wird.

Die meisten Erkrankungen wurden im Jahr 2013 und bis zur 43. Woche im Jahr 2014 mit deutlichem Abstand aus der Hauptstadtregion (Región Metropolitana) gemeldet.(101)

In den Jahren 1978/79 kam es zu einem Serogruppe A Ausbruch, welcher nach Einsatz eines Serogruppe A/C Polysaccharidimpfstoffes wieder eingedämmt werden konnte.

In Iquique, im Norden Chiles, ereignete sich in den frühen 1980er Jahren ein rasch fortschreitender Serogruppe B Ausbruch. Dieser konnte demselben Stamm, der in Kuba 1983 für einen Ausbruch sorgte, zugeschrieben werden.(33)

Seit Beginn der Datenberichte an SIREVA II herrschte Serogruppe B von 2000 bis 2010 konstant mit über 80% vor Serogruppe C vor.(94)

Serogruppe W-135 stieg, v.a. bei Kindern unter 5 Jahren und Erwachsenen über 20 Jahren, von 0% im Jahr 2001 auf 31% im November 2011 an.(33, 106)

Als Reaktion auf die im Jahr 2012 weiterhin steigenden Serogruppe W-135 Fallzahlen (ca. 3x so hoch wie 2011) wurde ein Impfprogramm für Kinder zwischen 9 Monaten und 5 Jahren mit dem Vierfach - Konjugatimpfstoff eingeführt.(32)

Auch im Nachbarland Argentinien sowie in den südlichen Bundesstaaten Brasiliens wurde ein Anstieg bzw. ein Ausbruch von Serogruppe W-135 Meningokokken beobachtet (siehe auch „Argentinien“).(106)

Kolumbien:

In Kolumbien sind invasiven Meningokokken - Erkrankungen meldepflichtig.

Dieses Meldesystem wird von einem Überwachungsnetzwerk für akute bakterielle Meningitis unterstützt, welches seit 1994 von der Mikrobiologiegruppe am Instituto Nacional de Salud koordiniert wird.(107)

Serogruppe B nahm zwischen 1994 und 2006 mit fast 80% die Führungsposition vor Serogruppe C (ca. 10%) und Y (ca. 9%) ein. Über diese Zeitspanne kam es zu einem Anstieg an Serogruppe Y Fällen von 0% im Jahr 1994 auf circa 50% im Jahr 2006.(107)

Molekulare Analysen zeigten Ähnlichkeiten zu den Serogruppe Y Keimen, die in den USA geläufig waren.(33) 75% der untersuchten Fälle in dieser Zeitspanne traten bei Männern unter 14 Jahren auf.(107)

Zwischen 2006 und 2010 wurden vom nationalen Referenzlabor erneut am häufigsten Meningokokken der Serogruppe B isoliert.(94)

Uruguay:

Von 2006 bis 2010 wurde bei über 90% der im nationalen Referenzlabor überprüften Meningokokken Serogruppe B festgestellt.(94)

Venezuela:

In Venezuela wurde seit Überwachungsbeginn im Jahr 2000 Serogruppe Y gelegentlich isoliert und gipfelte im Jahr 2006 mit 44%.

In der Zeitspanne von 2006 bis 2010 machte Serogruppe C konstant ca. 25% aus.

Serogruppe B wurde in 32% der Meningokokkenisolate in den Jahren 2006 sowie 2007 gefunden und stieg bis 2010 auf über 50% an.

Serogruppe W-135 wurde in Venezuela bis zum Jahr 2010 noch nicht isoliert.(94)

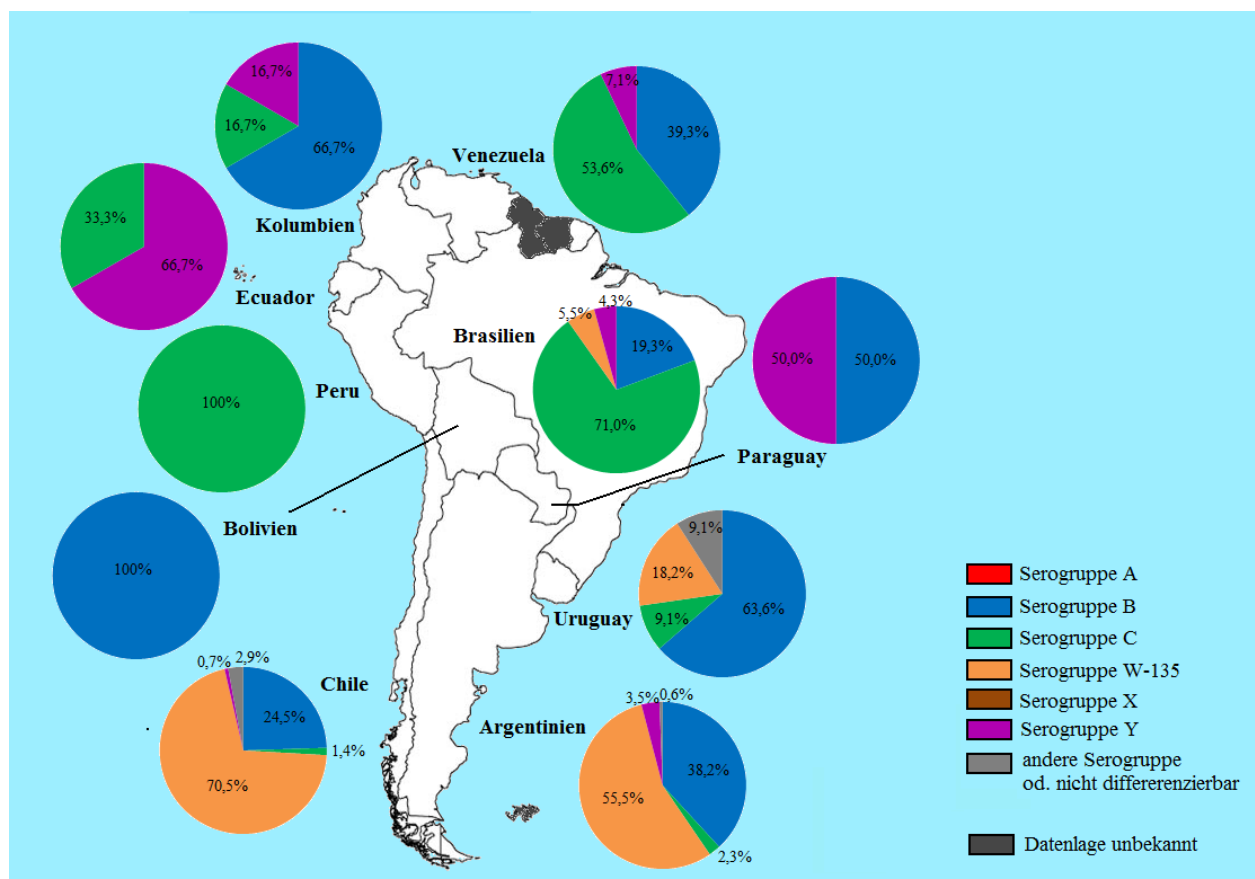


Abbildung 12: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Südamerika

Tabelle 7: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Südamerika

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Argentinien	-	-	66	38,2%	4	2,3%	96	55,5%	-	-	6	3,5%	1	0,6%
Bolivien	-	-	1	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Brasilien	-	-	99	19,3%	364	71,0%	28	5,5%	-	-	22	4,3%	-	-
Chile	-	-	34	24,5%	2	1,4%	98	70,5%	-	-	1	0,7%	4	2,9%
Ecuador	-	-	-	-	1	33,3%	-	-	-	-	2	66,7%	-	-
Französisch Guyana	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Guyana	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kolumbien	-	-	20	66,7%	5	16,7%	-	-	-	-	5	16,7%	-	-
Paraguay	-	-	2	50,0%	-	-	-	-	-	-	2	50,0%	-	-
Peru	-	-	-	-	1	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-
Suriname	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uruguay	-	-	14	63,6%	2	9,1%	4	18,2%	-	-	-	-	2	9,1%
Venezuela	-	-	11	39,3%	15	53,6%	-	-	-	-	2	7,1%	-	-

Tabelle 8: Datenlage in Südamerika

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtheit	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Argentinien	2012	173	173	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Bolivien	2012	1	1	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Brasilien	2012	513	528	97,2%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Chile	Woche 43/2013 - Woche 43/2014	139				Instituto de Salud Pública de Chile
Ecuador	2012	3	3	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Französisch Guyana						
Guyana	2005		0			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Kolumbien	2012	30	33	90,9%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Paraguay	2012	4	4	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Peru	2012	1	1	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Suriname	2005		1			Caribbean Epidemiology Centre (CAREC); Caribbean Public Health Agency (CARPHA)
Uruguay	2012	22	22	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)
Venezuela	2012	28	28	100%		Informe Regional de SIREVA II; Pan American Health Organization (PAHO)

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.5 Afrika

Daten zur Serogruppen Verteilung waren in Afrika nur aus den Ländern des Meningitisgürtels (siehe Abschnitt 1.3) und Südafrika verfügbar. Von der Insel Mauritius lagen uns ausschließlich Fallzahlen vor.(108)

Das Inter Country Support Team in Westafrika veröffentlicht in Zusammenarbeit mit der WHO wöchentliche Berichte über die epidemiologische Situation von Meningitis - Erkrankungen in Ländern des Meningitisgürtels mit speziellem Augenmerk auf die Meningokokken Serogruppen Verteilung.

Serogruppe W-135 war in den überwiegenden Ländern des Meningitisgürtels sowie in Südafrika führend.(109-111) Serogruppe A spielte im Meningitisgürtel immer noch im Südsudan und in der Zentralafrikanischen Republik eine tragende Rolle, was weltweit ein Alleinstellungsmerkmal war.(111, 112) Serogruppe C hatte v.a. in Nigeria, der Demokratischen Republik Kongo und im Niger eine große Bedeutung.

Mali war das einzige Land weltweit, in dem Serogruppe X den Hauptgrund für Meningokokken - Erkrankungen ausmachte.

Bemerkenswert stellten die Länder Mauretanien und Togo mit über 80% und die Demokratische Republik Kongo mit 50% einen sehr großen Prozentsatz von unbekannten Serogruppen.(110)

Detaillierte Zahlen und Fakten sind in Tabelle 9 (S. 67) und 10 (S. 68) und die bildliche Darstellung der gefundenen Ergebnisse in Abbildung 13 (S. 66) ersichtlich.

Ägypten:

Über die Deutsche Botschaft versuchten wir mit Gesundheitsämtern/ -ministerien oder Instituten, die sich mit Meningokokken - Erkrankungen beschäftigen, in Kontakt zu kommen. Die Visastelle in Kairo antwortete uns, dass sich in Ägypten überwiegend Serogruppe A und seltener Serogruppe C und W-135 finden würden. Außerdem sei es ihnen nicht möglich einen derartigen Kontakt herzustellen.(113)

Bakterielle Meningitis - Erkrankungen werden durch die Communicable Disease Surveillance an das Ministerium für Gesundheit und Bevölkerung gemeldet. Allerdings sind Labordaten nicht verfügbar.(8)

Zwischen 1967 und 1991 wurden alle 8 Jahre periodische Ausbrüche dokumentiert. Im Abbassia Fever Hospital (1.500 Betten Krankenhaus für Infektionskrankheiten in Kairo) wurden 2.728 Meningokokkenproben von 1977 bis 1992 mit folgendem Ergebnis serotypisiert: 94,6% Serogruppe A, 3% Serogruppe B, jeweils 1% Serogruppe C bzw. anderen Serogruppen. Seit dem Jahr 1991 wurde kein Ausbruch mehr gemeldet.(114)

Im Jahr 1992 führte das Ägyptische Gesundheits- und Bevölkerungsministerium ein schulbasiertes Impfprogramm mit einem bivalenten A/C Polysaccharidimpfstoff ein: Erste Dosis zum Schulstart mit 6 Jahren und eine zweite Dosis 3 Jahre später.(8, 114)

In den Folgejahren sank der relative Anteil von Serogruppe A zu B von 32:1 auf 1:2,5.(115)

Im Zeitraum von 1998 bis 2003 wurden 67 Meningokokken - Erkrankungen in den Hauptkrankenhäusern Ägyptens für Infektionskrankheiten gefunden und serotypisiert: 51% Serogruppe B, 34% Serogruppe A und 4% Serogruppe W-135, 11% andere oder unbekannte Serogruppe.(115)

Seit Einführung des bivalenten Impfstoffs sank die Inzidenz deutlich. Im Jahr 2003 war sie mit ca. 0,1/100.000 auf dem niedrigsten Level der letzten 40 Jahre.(8, 114)

Angola:

Das epidemiologische Überwachungssystem in Angola ist Teil der National Direction of Public Health des Gesundheitsministeriums. Konflikte und Bürgerunruhen behinderten die Einführung von Überwachungsprogrammen in den unkontrollierten Regionen.

Zwischen 1994 - 1996 und 1998 - 2000 wurden aus verschiedenen Provinzen mehrere Ausbrüche von Meningokokken - Erkrankungen mit bis zu 2.688 Fällen berichtet.

In Yambala, einer schwer erreichbaren Siedlung, wurde von August bis September 1999 ein Ausbruch gemeldet. Bei sechs Patienten, welche ein Krankenhaus erreichten, konnte Serogruppe A isoliert werden. Unbestätigte Daten gingen von 253 Fällen und 147 Toten aus. Der Ausbruch endete mit Beginn der Regensaison.

Im Jahr 2000 konnte bei 14% aller Fälle der Umlauf von Serogruppe A sowie sporadische Fälle von Serogruppe B nachgewiesen werden.

Bei allen Ausbrüchen, außer in Yambala 1999, wurden Massenimpfungen mit einem Polysaccharidimpfstoff gegen die Serogruppen A/C durchgeführt.(40)

Äthiopien:

In den Jahren 1981 bis 1983, 1989 und 1995 kam es im ganzen Land zu Serogruppe A Epidemien mit bis zu 48.139 Fällen.(6)

Benin:

Im nördlichen Teil Benins, welcher zum Meningitisgürtel zählt, stieg die Inzidenz von Meningokokken - Erkrankungen aufgrund von Serogruppe A und C Fällen im letzten Jahrzehnt bis 2004 an.

Anfang der 2000er Jahre tauchte ein Serogruppe W-135 Stamm im Nachbarland Burkina Faso auf, was zu einer erheblichen Angst führte und gründlichere epidemiologische Überwachung im Norden Benins erforderte.(42)

Burkina Faso:

Burkina Faso hat zwei sich ergänzende, bevölkerungsbasierte Überwachungssysteme. Das Télégramme Lettre Official Hebdomadaire erhält wöchentlich gesammelte Berichte von meldepflichtigen Erkrankungen wie z.B. klinisch festgelegten Meningitisfällen und Todesfällen von Distriktebene. Die erweiterte Überwachung Maladies à Potentiel Epidémique sammelt demografische Informationen und Ergebnisse von Liquorproben sowie Labortests auf Fallbasis.(116)

Zu Serogruppe A Epidemien kam es 1981, 1984 und 1996 in mehreren Regionen.(6) Die ersten großen Serogruppe W-135 Epidemien in Afrika wurden 2001 und 2002 aus Burkina Faso gemeldet. Serogruppe W-135 war in diesem Zeitraum für über 80% der geschätzten 12.000 Meningokokken - Erkrankungen (1.400 Tote) ursächlich.(26)

In den Jahren 2002 und 2003 wurden noch 70% durch Serogruppe W-135 ausgelöst und es kam zu weiteren sporadischen Fällen und kleinen Ausbrüchen.(26, 116)

Im Jahr 2010 ereignete sich ein großer Serogruppe X Ausbruch. Im Folgejahr wurden 59% der Meningokokken - Erkrankungen durch diese Serogruppe verursacht.(117)

Von Januar bis April 2012 wurde erneut ein Ausbruch von Serogruppe W-135 Meningokokken beobachtet. Die Epidemie betraf 13 Gesundheitsdistrikte mit insgesamt 5.300 gemeldeten Fällen und 553 Todesopfern.(118) Bei 62% aller Meningitispatienten im Jahr 2012 konnten Serogruppe W-135 Meningokokken als Ursache isoliert werden, wobei alle zum selben Stamm gehörten.(116) Zwei epidemische Distrikte (Gourcy, Séguénéga) und ein Distrikt in Alarmbereitschaft (Tougan) profitierten von einer reaktiven Impfkampagne mit einem Vierfach - Polysaccharidimpfstoff A/C/W-135/Y. In den restlichen epidemischen Bezirken (Saponé, Kombissiri, Bitou, Pama, Solenzo, Dandé, Orodara, Dafra, Sindou, Banfora und Po) konnte diese reaktive Impfung aufgrund von Impfstoffmangel nicht durchgeführt werden.(118)

Im Jahr 2010 führte Burkina Faso als erstes Land den Serogruppe A Meningokokken - Konjugatimpfstoff ein. Mehr als 11 Millionen Einwohner, alle zwischen 1 - 29 Jahren, wurden in circa 10 Tagen geimpft.(116) (siehe auch Kapitel 1.2)

Burundi:

Zu Serogruppe A Epidemien kam es in Burundi in den Jahren 1992 und 1996 mit einer Erkrankungsrate von bis zu 1.605/100.000 (1996).(6)

Elfenbeinküste:

In den Jahren 1983 und 1985 wurden im Norden des Landes Serogruppe A Epidemien mit einer Befallsrate von bis zu 207/100.000 gemeldet.(6)

Von der Elfenbeinküste wurde im Jahr 2014 kein Fall registriert.(110)

Gambia:

In den Städten Kau-ur und Farafenni sowie in der Region Upper River kam es in den Jahren 1982, 1983 und 1997 zu Serogruppe A Ausbrüchen mit einer Rate von bis zu 948/100.000.

Eine große Serogruppe W-135 Epidemie ereignete sich im gesamten Meningitisgürtel im Jahr 2012. In Gambia war zwischen Februar und Juni 2012 die Central River und Upper River Region mit einer Befallsrate von 111/100.000 betroffen. Bei kleinen Kindern lag diese jedoch viel höher.(119)

Ghana:

1997 und 1998 kam es in den Regionen Northern, Upper East, Upper West und in der südlich gelegenen Stadt Kumasi zu Serogruppe A Epidemien. Dort wurden bis zu 18.799 Fälle und eine maximale Befallsrate von 550/100.000 registriert.(6)

Im benachbarten Burkina Faso ereigneten sich von 2002 bis 2004 mehrere Serogruppe W-135 Epidemien. In Ghana konnten jedoch von Februar 2003 bis März 2004 nur vier Serogruppe W-135 Fälle festgestellt werden. Diese Keime waren allerdings in spezielleren Untersuchungen denen aus Burkina Faso nahezu identisch.(120)

Guinea:

In mehreren Regionen des Landes kam es 1993 zu einer Serogruppe A Epidemie mit einer Erkrankungsrate von 142/100.000.(6)

Guinea – Bissau:

Im Jahr 1999 ereignete sich in diversen Regionen des Landes eine Serogruppe A Epidemie mit einer Befallsrate von 222/100.000.(6)

Kamerun:

Nordkamerun ist ein Gebiet von 163.500 km² Fläche zwischen dem Hochland von Adamawa und dem Tschadsee. Es umfasst die Regionen Hoher Norden, Norden und Adamawa. Die ersten zwei Regionen gehören zum Meningitisgürtel und melden in der Trockenzeit von Januar bis Mai regelmäßig Epidemien.

Klassischerweise waren diese auf Serogruppe A Meningokokken zurückzuführen. Die letzte große Epidemie ereignete sich 1992 mit 8.046 Fällen und 986 Todesfällen.(121) In den Jahren 1993 und 1998 kam es erneut in den Regionen Hoher Norden und Norden zu kleineren Serogruppe A Epidemien.(6)

Ein Anstieg von Serogruppe W-135 wurde in der Hauptstadt Yaounde, im südlichen Teil Kameruns, in den Jahren 1999 und 2000 beobachtet. Dort herrschen allerdings andere klimatische Bedingungen vor als im Meningitisgürtel.(121)

Während der Zeitperiode Januar 2007 bis Dezember 2010 wurden die Fallzahlen von Meningitis - Erkrankungen in Nordkamerun an den Cameroon National Service of Epidemiology berichtet. Von den 205 bestätigten Meningokokkenfällen wurden 86,3% durch Serogruppe W-135 ausgelöst. Diese Serogruppe wurde vor allem in den Regionen Norden und Hoher Norden gemeldet. Serogruppe A Fälle wurden hingegen in Ngaoundere, der Hauptstadt der Adamawa Region, gefunden. Dort verursachte Serogruppe A von Februar bis März 2010 einen lokalen Ausbruch.(121)

Im Jahr 2014 wurde keine Meningokokken - Erkrankung gemeldet.(110)

Zwischen September und Dezember 2013 wurden in Kamerun zusätzliche Impfungen mit dem Serogruppe A Konjugatimpfstoff in Gegenden mit geringer Durchimpfungsrate im Vorjahr durchgeführt.(44)

Kenia:

In der Hauptstadt Nairobi kam es im Jahr 1989 zu einem Serogruppe A Ausbruch mit 3.800 Fällen und einer Erkrankungsrate von 250/100.000.(6)

Demokratische Republik Kongo:

Mehrere Serogruppe A Epidemien ereigneten sich 1994, 1997 und 1998 im Land.(6)

Malawi:

1989 wurde eine Serogruppe A Epidemie aus der Hauptstadt Lilongwe gemeldet.(6)

Mali:

In Mali löste Serogruppe A in den Jahren 1981, 1982 und 1994 bis 1997 mehrere Epidemien mit einer maximalen Fallzahl von 12.757 und einer Erkrankungsrate von bis zu 139/100.000 (1997) aus.

Zu Serogruppe C Epidemien kam es 1990 und 1991 in Teilen des Landes.(6)

Der Konjugatimpfstoff MenAfriVac[®] (siehe auch Kapitel 1.2) wurde 2010 durch Massenimpfkampagnen bei 1 - 29-jährigen Einwohnern eingeführt.(30)

Marokko:

Im Süden Marokkos ereignete sich im Jahr 1990 eine Serogruppe A Epidemie.(6)

Zwischen Januar 1992 und September 2000 wurden im IbnRochd

Universitätskrankenhaus in Casablanca bei 163 Patienten Meningokokken isoliert:

Serogruppe B war in 75,5%, Serogruppe A in 13,5%, Serogruppe C in 7,4%,

Serogruppe Y in 1,2% und Serogruppe W-135 in 0,6% ursächlich. Bei 1,8% der

Patienten konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden.

Im Laufe der Zeit wurde ein deutlicher Abfall an isolierten Serogruppe A Meningokokken beobachtet und der letzte Fall wurde im Jahr 1995 gemeldet. Einen Beitrag dazu

leistete vermutlich eine landesweite Impfung von ca. 150.000 Personen pro Jahr.(122)

Von September 2007 bis August 2008 wurden in einem Kinderkrankenhaus in

Casablanca bei Kindern unter 5 Jahren 18 Meningokokken - Erkrankungen festgestellt.

Alle wurden durch Serogruppe B ausgelöst.(123)

Mauritius:

Das Ministry of Health and Quality of Life von Mauritius gibt jährlich einen nationalen Bericht zu der Gesundheitsstatistik der Inseln Mauritius und Rodrigues heraus.

Im Jahr 2013 wurde kein Patient mit Meningokokken - Meningitis gemeldet.(108)

Bakteriologische Untersuchungen für öffentliche Gesundheitsinstitutionen wurden nur in einem Labor durchgeführt. Diese zentralisierten Ergebnisse wiesen darauf hin, dass Meningokokken - Erkrankungen auf Mauritius extrem selten sind.

Im Zeitraum von 1992 bis 1999 wurde nur ein Patient mit Meningokokken - Erkrankung registriert, der drei Tage zuvor aus dem Vereinigten Königreich zurückgekehrt war. Jedoch kam es zwischen Juni 2000 und April 2001 zu vier gemeldeten Fällen bei Patienten mit negativer Reiseanamnese. Zwei Patienten hatten keinen Kontakt zu Pilgern und stammten aus demselben Dorf. Bei den anderen zwei kleinen Kindern kamen die symptomlosen Väter 3 Monate bzw. 2 Wochen zuvor von dem Haddsch zurück. Beide Väter hatten zuvor einen A/C bzw. A/C/W-135/Y Impfstoff erhalten. Bei dem Vater, der den A/C/W-135/Y Impfstoff bekommen hatte sowie bei einem gesunden Bruder der Patientin konnten Serogruppe W-135 Meningokokken aus einem Rachenabstrich gewonnen werden.

Zweimal konnte Serogruppe W-135 nachgewiesen und zweimal konnte die Serogruppe auf entweder W-135 oder Y eingeschränkt werden. Die entdeckten Serogruppe W-135 Keime gehörten zum selben Sequenztyp wie jene, die von heimgekehrten Pilgern im Jahr 2000 in England und Frankreich isoliert worden waren.(124)

Mosambik:

In einigen Regionen ereignete sich 1989 eine Serogruppe C Epidemie mit 15 Fällen.(6) In Manhiça, einem ländlichen Dorf im Süden Mosambiks, werden seit 1998 invasive bakterielle Infektionen durch das Centro de Investigação em Saude da Manhiça überwacht. Dies betrifft ausschließlich 15 - jährige oder jüngere Kinder, die in das Manhiça Distrikt Krankenhaus eingeliefert werden. Im Jahr 2005 kam es zu einem Anstieg von Meningokokken - Erkrankungen, der sich bis 2008 fortsetzte. In 43 von 63 Fällen konnte die Serogruppe wie folgt bestimmt werden: 88% Serogruppe W-135, 7% Serogruppe A und 5% Serogruppe Y. Der Meningokokkenstamm, der am häufigsten als Krankheitsursache ausgemacht wurde, entsprach demselben Keim, welcher den globalen Ausbruch nach dem Haddsch im Jahr 2000 verursachte.(125)

Niger:

Meningokokken - Erkrankungen ereignen sich meist in den zentralen, westlichen und südlichen Regionen, vor allem entlang der Grenzen zu Nigeria und Burkina Faso. (30)

Zu Serogruppe A Epidemien kam es 1986, 1991, 1995 und 1996 in mehreren Regionen mit einer Höchstzahl von 43.203 Fällen und einer Befallsrate von bis zu 593/100.000. Außerdem wurde im Jahr 1990 eine Serogruppe X Epidemie im Niger gemeldet.(6) Erneute Serogruppe X Ausbrüche ereigneten sich in den Jahren 1997 und 2006. In der Meningitissaison der Jahre 2008 und 2009 waren 98,6% bzw. 97,5% der Meningokokken - Erkrankungen Serogruppe A geschuldet. Infolgedessen wurden in den Jahren 2007, 2008 und v.a. 2009 Massimpfungen in der Bevölkerung mit dem Polysaccharidimpfstoff A/C durchgeführt. Im folgenden Jahr wurde der Serogruppe A Konjugatimpfstoff MenAfriVac[®] (siehe auch Kapitel 1.2) durch ausgedehnte Impfkampagnen bei 1 - 29-jährigen Bewohnern eingeführt, woraufhin der Anteil von Serogruppe W-135 Meningokokken auf 72,2% anstieg und Serogruppe A auf 26,4% absank. Dieser Trend verstärkte sich 2011 und Serogruppe W-135 Meningokokken stellten nun einen Anteil von 98,1% dar. Der Anstieg fiel mit einer erhöhten Letalität zusammen. Circa 50% der Serogruppe W-135 Fälle im Jahr 2011 tauchten in der Region Tillabery im Südwesten auf, in der im Dezember 2010 mit MenAfriVac[®] geimpft worden war.(30)

Sambia:

In Lusaka und Ndola ereigneten sich von 1992 bis 1993 Serogruppe A Ausbrüche.(6)

Senegal:

Serogruppe A Ausbrüche wurden aus vielen Regionen des Landes in den Jahren 1983, 1998 und 1999 mit Fallzahlen von bis zu 3.138 gemeldet.(6)

Simbabwe:

Im Jahr 1998 kam es in der Hauptstadt Harare zu einer Serogruppe A Epidemie.(6)

Südafrika:

Über das National Institute for Communicable Diseases, eine Abteilung des National Health Laboratory Service, veröffentlicht ein landesweites Netzwerk von klinischen mikrobiologischen Laboren namens GERMS-SA (Group for Enteric, Respiratory and Meningeal disease Surveillance in South Africa) regelmäßig Jahresberichte. Diese enthalten auch Berichte zu Meningokokken - Erkrankungen.(109)

Nationale, laborbasierte Überwachung wird für die seit 1920 meldepflichtigen invasiven Meningokokken - Erkrankungen vom „Respiratory and Meningeal Pathogens Research Unit“ (RMPRU) am National Institute for Communicable Diseases in Johannesburg durchgeführt.(126)

In den späten 1970er Jahren änderte sich die Epidemiologie von der vorherrschenden Serogruppe A, welche v.a. bei jungen dunkelhäutigen Erwachsenen auftrat, die in den Goldminen in der Gauteng Provinz lebten, hin zu Serogruppe B, welche v.a. junge Kinder multikultureller Herkunft in der Western Cape Provinz betraf.

Zu einem Anstieg von Serogruppe B Erkrankungen kam es nicht nur in den Jahren 1979 und 1988 in der Western Cape Provinz, sondern auch zwischen 1980 und 1982 in Johannesburg und Gauteng.(126)

Aus den Provinzen Gauteng und Western Cape wurden in den Jahren 1991 und 1996 Serogruppe A Ausbrüche und von August 1999 bis Juli 2002 41% (Gauteng) bzw. 37% (Western Cape) aller Meningokokken - Erkrankungen Südafrikas gemeldet.(6, 126)

Von den serotypisierten, landesweiten Fällen im letztgenanntem Zeitraum gestaltete sich die Verteilung wie folgt: 41% Serogruppe B, 23% Serogruppe A, 21% Serogruppe Y, 8% Serogruppe C, 5% Serogruppe W-135, 1% Serogruppe X.(126) 2009 und 2010 wurden erneut 40% bzw. 33% aller landesweiten Fälle aus der Western Cape Provinz gemeldet, obwohl dort nur circa 11% der Gesamtbevölkerung lebten.(74)

Im Laufe der Zeit sanken die Inzidenzraten von Meningokokken - Erkrankungen stetig von 5 - 10/100.000 (1945 - 1975) auf unter 2/100.000 (1992 - 1997) und stiegen in den Jahren 2001 bis 2002 wieder leicht auf 0,77/100.000 an.(126)

Im Jahr 2013 fanden sich die höchsten Erkrankungsraten in den Provinzen Western Cape (0,85/100.000), Eastern Cape (0,71/100.000) und Gauteng (0,55/100.000).(109)

Saisonale Schwankungen konnten in Südafrika mit einer Fallzunahme in den Wintermonaten von Juli bis Oktober beobachtet werden.(126)

Sudan:

Serogruppe A Epidemien ereigneten sich in mehreren Landesteilen in den Jahren 1980, 1981, 1988, 1989 und 1999 mit einer Erkrankungsrate von bis zu 133/100.000.(6)

Im Sommer der Jahre 2004 bis 2006 verschob sich während Meningitisepidemien die Altersverteilung von jungen Kindern hin zu Teenagern und jungen Erwachsenen.

In den Bundesstaaten Darfur, Khartoum, Gadarif und Kassala konnten von April 2004 bis Dezember 2006 41 Meningokokken nachgewiesen und wie folgt serotypisiert werden: 78,4% Serogruppe A, 15,5% Serogruppe W-135 und 8,1% Serogruppe C.(127)
Im Jahr 2014 wurde kein Meningokokken - Meningitisfall gemeldet.(110)

Zwischen September und Dezember 2013 wurde der Ausbau der Impfkampagne mit dem Serogruppe A Konjugatimpfstoff in Phase II durchgeführt (siehe auch Abschnitt 1.2). Es konnte eine Durchimpfungsrate von 90% erreicht werden.(44)

Südsudan:

In der epidemischen Saison 2013 von 1. Januar bis 30. Juni wurde im Malakal county, im Nordosten des Landes, der epidemische Schwellenwert überschritten. Infolgedessen gab die International Coordinating Group on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control 198.770 Dosen des Serogruppe A Konjugatimpfstoffes für Personen zwischen 2 und 30 Jahren heraus, um dem Ausbruch von Serogruppe A Meningokokken entgegenzuwirken. Die Durchimpfungsrate erreichte 80%.(44)
Im Jahr 2014 wurde kein Meningokokken - Meningitisfall im Südsudan gemeldet.(110)

Tansania:

1989, 1991 und 1992 kam es zu Serogruppe A Epidemien mit bis zu 4.279 Fällen.(6)

Togo:

Die Savanne Region im Norden Togos ist am häufigsten betroffen. Sie grenzt im Norden an Burkina Faso, im Westen an Ghana und im Osten an den Benin.(128)

Von 1996 bis 1997 ereignete sich eine Serogruppe A Epidemie mit einer Erkrankungsrate von bis zu 652/100.000. 90% der Erkrankungen und 89% der Todesfälle traten in der Savanne Region auf.(6, 128)

In der Trockenzeit im Jahr 2007 ereignete sich in der Region Kozah (Zentraltogo) ein Serogruppe X Ausbruch mit 75 Fällen. In den folgenden Jahren kam es weiter südlich, außerhalb des Meningitisgürtels, zu weiteren Serogruppe X Fällen.(117)

In einem Regionalkrankenhaus in Dapong in der Savanne Region wurde von Januar 2007 bis Januar 2010 Serogruppe A in 58,27% und Serogruppe W-135 in 7,09% isoliert. Der Serogruppe A Anteil sank dabei von 76,36% (2007) auf 8,86% (2010).

In diesem Zeitraum wurde jeweils im Monat März, welcher klimatisch heiß und trocken ist, ein Anstieg von Meningokokken - Erkrankungen beobachtet.(128)

Tschad:

Klinisch diagnostizierte Meningokokkenfälle werden wöchentlich von allen regionalen Gesundheitszentren und Krankenhäusern an den Gesundheitsdirektor des Bezirkes gemeldet. Dieser übermittelt die Daten an das Gesundheitsministerium.

Die ersten Meningokokken Ausbrüche wurden im Tschad 1916 und 1918 beschrieben. Große Epidemien brachen in den Jahren 1924, 1935 - 1939, 1943 sowie in den 1950er und 1960er Jahren aus. Die Sterblichkeitsrate betrug teilweise bis über 75%.

Im Jahr 1968 ereignete sich ein Ausbruch in der Hauptstadt N'Djamena, wobei die Sterblichkeitsrate aufgrund der Einführung von Antibiotika nur noch 10% betrug.

Im Süden des Landes (Logone Occidental Region & Goundi Bezirk) kam es in den Jahren 1988 und 2001 zu großen Epidemien mit typischer Saisonabhängigkeit.

Serogruppe A Meningokokken waren für die meisten Ausbrüche ursächlich.(35)

Im Jahr 2005 wurden auch erstmals Serogruppe W-135 Meningokokken isoliert. In einer landesweiten Epidemie 2009 – 2012 konnten Meningokokken der Serogruppen A und W-135 gefunden werden. Die Prozentzahlen variierten dabei von Region zu Region.(35)

Im Jahr 2014 wurde kein Fall aus dem Tschad gemeldet.(110) Die Erkrankungsraten reichten bei den o.g. Ausbrüchen bis zu 900/100.000.(6)

Der Tschad war eines der ersten Länder Afrikas welches versuchte, Meningokokken - Erkrankungen durch Impfungen zu unterbinden. Im Jahr 1936 wurde ein Serogruppe A Impfstoff entwickelt und landesweit mit sichtbarem Erfolg eingesetzt. Während einer Epidemie im Jahr 1988 wurden erstmals Polysaccharidimpfstoffe umfangreich eingesetzt. In drei Regionen in und um N'Djamena wurden 1 - 29-jährige Einwohner im Dezember 2011 mit dem Konjugatimpfstoff gegen Serogruppe A geimpft.(35)

Zusätzliche Impfungen wurden zwischen September und Dezember 2013 in Gegenden mit geringer Durchimpfungsrate durchgeführt.(44)

Tunesien:

Im Jahr 1987 ereignete sich in der Stadt Mahdia, im Osten des Landes, eine Serogruppe B Epidemie mit 80 Fällen und einer Befallsrate von 30/100.000.(6)

Uganda:

Diverse Serogruppe A Ausbrüche verursachten in den Jahren 1990, 1992 und 1994 - 1995 bis zu 9.453 Fälle und eine Erkrankungsrate von maximal 691/100.000.(6)

Zentralafrikanische Republik:

Im Jahr 1992 kam es in mehreren Landesteilen zu einer Serogruppe A Epidemie.(6)
2013 und 2014 wurde kein Fall gemeldet.(110, 111)

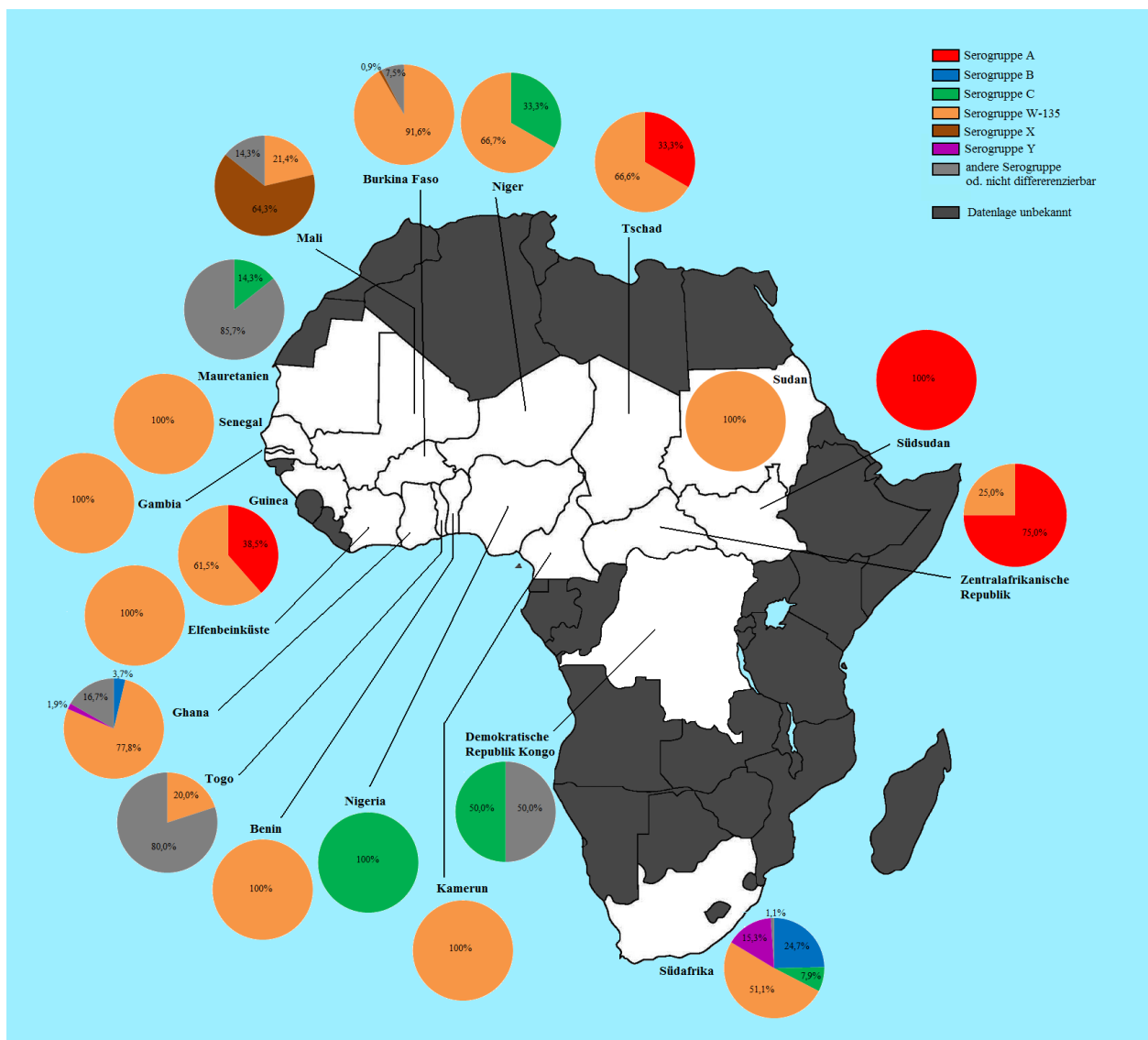


Abbildung 13: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Afrika

Tabelle 9: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Afrika

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Ägypten														
Algerien														
Angola														
Äquatorialguinea														
Äthiopien														
Benin	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Botswana														
Burkina Faso	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	208	91,6%	2	0,9%	0	0,0%	17	7,5%
Burundi														
Dschibuti														
Elfenbeinküste	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Eritrea														
Gabun														
Gambia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ghana	0	0,0%	2	3,7%	0	0,0%	42	77,8%	0	0,0%	1	1,9%	9	16,7%
Guinea	5	38,5%	0	0,0%	0	0,0%	8	61,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Guinea-Bissau														
Kamerun	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Kap Verde														
Kenia														
Komoren														
Demokratische Rep. Kongo	0	0,0%	0	0,0%	2	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	50,0%
Republik Kongo														
Lesotho														
Liberia														
Libyen														
Madagaskar														
Malawi														
Mali	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	21,4%	9	64,3%	0	0,0%	2	14,3%
Marokko														
Mauretanien	0	0,0%	0	0,0%	1	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	6	85,7%
Mauritius														
Mosambik														
Namibia														
Niger	0	0,0%	0	0,0%	8	33,3%	16	66,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Nigeria	0	0,0%	0	0,0%	38	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ruanda														
Sambia														
Sao Tomé & Príncipe														
Senegal	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Seychellen														
Sierra Leone														
Simbabwe														
Somalia														
Südafrika	0	0,0%	47	24,7%	15	7,9%	97	51,1%	-	-	29	15,3%	2	1,1%
Sudan	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Südsudan	12	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Swasiland														
Tansania														
Togo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	20,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	80,0%
Tschad	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%	2	66,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Tunesien														
Uganda														
Westsahara														
Zentralafrikanische Republik	3	75,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Tabelle 10: Datenlage in Afrika

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtheit	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Ägypten						
Algerien						
Angola						
Äquatorialguinea						
Äthiopien						
Berlin	2014	4	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Botswana						
Burkina Faso	2014	227	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Burundi						
Dschibuti						
Elfenbeinküste	2013	2	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2013
Eritrea						
Gabun						
Gambia	2014	2	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Ghana	2014	54	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Guinea	2014	13	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Guinea-Bissau						
Kamerun	2013	2	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2013
Kap Verde						
Kenia						
Komoren						
Demokratische Rep. Kongo	2014	4	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Republik Kongo						
Lesotho						
Liberia						
Libyen						
Madagaskar						
Malawi						
Mali	2014	14	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Marokko						
Mauretanien	2014	7	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Mauritius	2012		2			Health Statistics Report - Ministry of Health & Quality of Life; Island of Mauritius & Rodrigues
Mosambik						
Namibia						
Niger	2014	24	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Nigeria	2014	38	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Ruanda						
Sambia						
Sao Tomé & Príncipe						
Senegal	2014	2	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Seychellen						
Sierra Leone						
Simbabwe						
Somalia						
Südafrika	2013	190	233	81,5%		National Institute for Communicable Diseases - GERMS-SA
Sudan	2013	1	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2013
Südsudan	2013	12	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2013
Swasiland						
Tansania						
Togo	2014	5	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2014
Tschad	2013	3	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2013
Tunesien						
Uganda						
West Sahara						
Zentralafrikanische Republik	2012	4	-	-		WHO IST-West Africa Meningitis Weekly Bulletin, 2012

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.6 Asien

In Asien waren Daten zu Meningokokken - Erkrankungen rar (siehe Tabelle 11 und 12 S.86-87). Für die bildliche Darstellung der Ergebnisse siehe Abbildung 14. (S. 85) Serogruppe C dominierte hauptsächlich in China und Singapur.(129, 130) In Taiwan und Hong Kong nahm Serogruppe B die Führungsposition ein.(131, 132) Serogruppe Y kam in Japan und Hong Kong (zusammen mit Serogruppe B) am häufigsten vor.(132, 133) In Russland waren Serogruppe A, B und C fast gleichmäßig verteilt.(134) In den arabischen Ländern Türkei und Saudi-Arabien, dominierte Serogruppe W-135.(16, 135) Herauszuheben ist dabei die Tatsache, dass die Serogruppe in den meisten Fällen in Japan (55,5%) und Russland (28,1%) nicht bestimmbar oder unbekannt war.(133, 134) Fallzahlen, aber keine Serogruppen Verteilung lagen uns aus folgenden Ländern vor: Israel, Jordanien, Katar, Libanon, Oman, Palästina und Südkorea.(136-142)

Bangladesch:

Das klinische Mikrobiologielabor des International Centre for Diarrheal Disease Research erhielt zwischen Januar 1999 und Dezember 2006 aus allen Krankenhäusern in Dhaka 156 Proben von Patienten mit Meningokokken - Erkrankungen, wovon 132 untersucht wurden: 97,7% gehörten Serogruppe A und 2,3% Serogruppe B an.(143) In vier großen Krankenhäusern des Landes wurden bei laborbestätigten bakteriellen Meningitisfällen von Juni 2003 bis Juli 2005 in 72% Meningokokken als Ursache nachgewiesen. Serogruppe A wurde in 87%, Serogruppe B in 4% und Serogruppe C in 3% der Fälle isoliert. Bei 6% konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden.(144)

Bhutan:

Die Abteilung für klinische Labordienste und klinische Mikrobiologe am Jigme Dorji Wangchuck National Referral Hospital in der Hauptstadt Thimphu berichtete, dass Meningokokken - Erkrankungen in Bhutan nicht verbreitet seien und diese deswegen nicht routinemäßig isoliert werden würden.

Eine Internatsschule meldete im Jahr 2010 einen Ausbruch mit 18 Verdachts- und 3 Todesfällen. Bei einem Kind konnten Meningokokken aus der Liquorprobe isoliert werden. Diese wurden jedoch nicht serotypisiert, da keine geeigneten Mittel zur Verfügung standen. Seitdem gab es keine weiteren Meningokokkenfälle im Land.(145)

China:

Meningokokken - Erkrankungen sind in China (Hong Kong und Macau ausgeschlossen) meldepflichtig.(130, 146, 147) Krankenhäuser und Gemeinde - Gesundheitszentren sind verpflichtet, jeden Verdachtsfall an das lokale CDC zu berichten. Diese sammeln dann mittels standardisiertem Fragebogen diverse Informationen über Patienten und deren Kontaktpersonen.(147) Proben werden zur Serogruppenbestimmung ebenfalls an das CDC weitergeleitet.(146)

Klinisch- und laborbestätigte Fälle werden an das National Notifiable Disease Registry System gemeldet, welches in den 1950er Jahren aufgebaut wurde. Zusätzlich entwickelte das Gesundheitsministerium im Jahr 2005 nationale Leitlinien und gründete in allen Provinzen ein fallbasiertes Überwachungsprogramm für Meningokokken - Meningitis, welches Labordaten zu Erkrankungsfällen sammelt.(130)

In der Vergangenheit wurden alle 3 - 5 Jahre kleinere und alle 7 - 10 Jahre große, heftige Epidemien beobachtet.(130, 147, 148)

Historisch lagen Gebiete mit der höchsten Inzidenz im Osten, Süden und in der Mitte Chinas. In den letzten Jahren ereigneten sich allerdings die meisten Fälle im Nordwesten und Südwesten. Wirtschaftlich unterentwickelte Gegenden und Regionen mit geringer Impfabdeckung sind dabei einem erhöhten Risiko ausgesetzt.(130)

Landesweite Epidemien wurden in den Jahren 1957, 1959, 1966/67, 1976/77 und 1984 durch Serogruppe A Meningokokken ausgelöst.(147, 148) Bis in die 1980er Jahre verursachte diese Serogruppe über 95% der Erkrankungen.(149, 150)

In den darauffolgenden 20 Jahren ereigneten sich nur sporadische Fälle und der Anteil von Serogruppe B und C Fällen stieg an.(149, 150) 60,9% der 23 Meningokokken - Meningitisfälle waren bei Kindern unter 15 Jahren zwischen 1990 und 1992 auf Serogruppe B und 39,1% auf Serogruppe A zurückzuführen.(150)

Bei Kindern unter 5 Jahren aus Nanning in der Provinz Guangxi in Südchina wurde von 2001 bis 2002 bei Verdacht auf bakterielle Meningitis in sechs Krankenhäusern 626 Proben gesammelt. Meningokokken konnten bei 67 Patienten nachgewiesen werden und die Inzidenz betrug 2,1/100.000. Die Serogruppe konnte bei 6 Fällen bestimmt werden: 50% Serogruppe X, 33,3% Serogruppe Y und 16,7% Serogruppe W-135.(151) Im Jahr 2002 wurde erstmalig in China ein Serogruppe C Ausbruch mit 15 Fällen aus einem Dorf in der Guangxi Provinz gemeldet.(150)

In den Folgejahren kam es bis 2007 in 12 Provinzen, v.a. im Osten des Landes in Anhui, zu mehreren Serogruppe C Ausbrüchen und einem Anstieg der Fallzahlen dieser Serogruppe.(130, 149, 150) Beispielsweise wurde in Hefei, Provinzhauptstadt von Anhui, zwischen Juli 2003 und Juni 2007 eine Jahresinzidenz von bis zu 8,43/100.000 (2005) durch Ausbrüche und 21 Häufungen von Serogruppe C Meningokokken bestätigt. Infolgedessen wurden in der Anhui Provinz seit dem Jahr 2004 bei Schülern und Kindern unter 6 Jahren Massensimpfungen mit einem Polysaccharidimpfstoff A/C durchgeführt.(147, 148)

Im Jahr 2008 verursachten Serogruppe A und C mehr als 95% aller Erkrankungen.(149) Zwischen Februar 2011 und Juni 2012 wurde ein Anstieg von Serogruppe W-135 Meningokokken mit 11 Fällen im Südosten Chinas beobachtet. Alle Proben glichen genotypisch dem Keim, der mit dem Ausbruch nach dem Haddsch in den Jahren 2000 und 2001 sowie 2002 in Burkina Faso in Verbindung gebracht wurde. Alle chinesischen Patienten hatten jedoch eine negative Reiseanamnese.(146)

Im Zeitraum von 2006 bis 2014 wurde eine durchschnittliche, sehr geringe Inzidenz von 0,047/100.000 berichtet. Der Serogruppe A Anteil zeigte einen abfallenden Trend, wohingegen die Rate von Serogruppe C Fällen zuerst anwuchs und danach wieder sank. Bei Serogruppe B und W-135 wurde über die Jahre ein Anstieg beobachtet.(22) Für die aktuellsten, vollständigen Daten, welche aus dem Jahr 2010 stammten, siehe Abbildung 14 (S. 85) bzw. Tabelle 11 (S. 86).

Ab dem Jahr 1980 wurde ein Serogruppe A Polysaccharidimpfstoff für Säuglinge und Schulkinder empfohlen. Seitdem wurden die oben genannten epidemischen Zyklen nicht mehr beobachtet und die Fallzahlen sanken.(130, 147, 149)

Vor dem Jahr 2007 hatten nur 14 Provinzen den Polysaccharidimpfstoff in ihr erweitertes Impfprogramm integriert. Seit 2008 ist dies landesweit durch das Gesundheitsministerium geschehen. Es werden aktuell vier Impfdosen empfohlen:
2x Serogruppe A Polysaccharidimpfstoff für 6 - 18 Monate alte Kinder und
2x Serogruppe A/C Polysaccharidimpfstoff im Alter von 3 und 6 Jahren.(130)

Meningokokken - Erkrankungen tauchten in China zumeist in den Wintermonaten und im trockenen Frühjahr auf. Die Fallzahlen stiegen ab Oktober an und gipfelten von März bis April.(130, 146-148, 152, 153) Die geringste Inzidenz zeigte sich im Sommer.(148)

Hong Kong:

Das Centre for Health Protection des Department of Health, Hong Kong veröffentlicht jährlich einen Bericht mit monatlichen Fallzahlen von meldepflichtigen Infektionskrankheiten. Diese beinhalten auch Meningokokken - Erkrankungen. Auf Nachfrage teilte man uns die Serogruppen Verteilung mit.(132)

Zwischen 1984 und 2001 wurden in vier Krankenhäusern fünf Fälle bei Kindern unter 5 Jahren festgestellt, die alle der vietnamesischen Minderheit angehörten. Serogruppe B Meningokokken konnten in allen Fällen als Auslöser isoliert werden.(150) In den 2000er Jahren sank die Fallzahl in Hong Kong von 14 (2000) auf 2 (2010). Jedoch wurden bis zum 4. April des Jahres 2011 bereits vier sporadische Fälle gemeldet. Je einmal wurden Serogruppe B und W-135 nachgewiesen, zweimal konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden.

Saisonale Schwankungen zeigten ein gehäuftes Auftreten von Meningokokken - Erkrankungen in den Wintermonaten.(27)

Indien:

Die Datenlage stellte sich in Indien sehr spärlich dar und beschränkte sich auf Studien während oder kurz nach Ausbrüchen.(154)

Daten stammen einerseits von einem Netzwerk des öffentlichen Gesundheitswesens, welches monatlich Fallberichte an das Gesundheitsministerium sendet. Jedoch ist zu erwähnen, dass die Mehrheit der Inder private Gesundheitseinrichtungen bevorzugt. Andererseits kommen Berichte aus ausgewählten regionalen Krankenhäusern. Im Jahr 2004 führte das Nationale CDC das Integrated Disease Surveillance Project ein. Dieses Projekt strebt an, die Überwachung für epidemiefähige Krankheiten zu stärken. Dadurch sollen Ausbrüche früher erkannt und schneller darauf reagiert werden. Bisher wurden aus 85% aller Distrikte wöchentliche epidemiologische Berichte zugesandt.(155)

Serogruppe A war zuletzt der häufigste Grund für Meningokokken - Erkrankungen in Indien. Selten gab es auch Berichte über Serogruppe C Fälle.(155)

Im Jahr 2013 wurde nach einem Zeitintervall von zwei Jahrzehnten der zweite Fall von Serogruppen B Meningokokken in Indien bei einem einjährigen Kind beschrieben.(154)

Mehrere Serogruppe A Epidemien ereigneten sich von 1934 bis 2007 in Maharashtra, Chandigarh, Gujarat, Orissa und Delhi. Bei zwei Ausbrüchen in Chandigarh 1985 und 1986 konnte auch ein kleiner Serogruppe C Anteil entdeckt werden.(150, 156)

Seit 1966 wurden aus der Hauptstadt Delhi wiederholt Epidemien gemeldet.(157)

Von März bis Juli 2005 kam es in der Hauptstadt und den angrenzenden Regionen zu einem plötzlichen Anstieg von Serogruppe A Meningokokken - Erkrankungen mit 444 Verdachts- und 62 Todesfällen.(2, 3, 150, 157)

Serogruppe A Fälle tauchten erneut zwischen Januar und März 2006 in Delhi auf.(150)

In einem Krankenhaus der Maximalversorgung wurde von Januar bis April 2007 in Delhi abermals eine Fallzunahme von Serogruppe A Meningokokken wahrgenommen.(157)

Von Januar 2008 bis Juni 2009 meldete der Bundesstaat Meghalaya sowie 2009 der Bundesstaat Tripura Serogruppe A Epidemien. Beide Bundesstaaten sind im Nordosten Indiens lokalisiert.(3, 155) Infolgedessen wurden erstmalig in der Geschichte Indiens Massenimpfungen mit einem Polysaccharidimpfstoff A/C durchgeführt.(155)

Jugendliche und junge Erwachsene waren v.a. von Epidemien betroffen.(150, 155, 156)

In Indien kommen Meningokokken - Erkrankungen aufgrund des gemäßigten, trockeneren Klimas häufiger im Norden als im tropischen Süden vor.(155, 156)

Epidemien, insbesondere in Delhi, unterlagen untrennbar einer saisonalen Komponente mit einem Anstieg im Winter (November – März) sowie zum Sommeranfang (April – Juli), welcher die trockenste und wärmste Jahreszeit darstellt. Mit Beginn des Monsuns (Juli/ August) sank die Fallzahl wieder deutlich ab.(156)

Indonesien:

Im Jahr 2000 wurden 14 Meningokokkenfälle an die WHO in Indonesien gemeldet.

Bei einem Patient konnte Serogruppe B nachgewiesen werden.(150)

Israel:

Das israelische Gesundheitsministerium veröffentlicht in regelmäßigen Abständen einen wöchentlichen epidemiologischen Bericht mit Fallzahlen zu Infektionskrankheiten auf Hebräisch und Englisch. Serogruppen Verteilungen waren nicht verfügbar.

Invasive Meningokokken - Erkrankungen sind per Gesetz in Israel an das Gesundheitsamt des Bezirks meldepflichtig.(158)

In den Jahren 1951/52 wurde eine Epidemie beobachtet, welche eine Inzidenz von 6/100.000 aufwies. Diese war ca. 3 – 8-fach höher, als die Inzidenz in den Folgejahren. Solche Perioden ließen sich ebenfalls 1964 – 1968 und 1987 – 1989 finden.

Im Zeitraum von 1972 bis 1990 dominierte Serogruppe B und der Serogruppe C Anteil nahm ab. Das Auftreten von Serogruppe A folgte einem zyklischen Muster.(159)

Bei Kindern unter 15 Jahren wurden von 1989 bis 2010 in allen 27 Medizinzentren mit pädiatrischem Dienst im Lande 650 von 743 Fällen wie folgt serotypisiert:

76,9% Serogruppe B, 10,9% Serogruppe C, 8,0% Serogruppe Y, 2,9% Serogruppe W-135 und 1,2% Serogruppe A. Die Inzidenz sank seit 1989 von 3,7/100.000 auf 1,5/100.000 im Jahr 2010.(160)

In einem Bezirk Jerusalems konnten bei Kindern unter 15 Jahren zwischen 1999 und 2010 von 213 Fällen 117 bestätigt werden. 77,8% entsprachen Serogruppe B, 11,1% Serogruppe Y, 3,4% Serogruppe C, 2,6% Serogruppe W-135 und 5,1% konnten keiner Serogruppe zugeordnet werden. 83% der Patienten kamen aus arabisch und jüdisch ultraorthodoxen Gemeinden mit geringem sozioökonomischem Status.(158)

Einige Studien zeigten einen Trend, manche auch einen signifikanten Unterschied, dass die Erkrankungsrate bei arabischen bzw. nichtjüdischen Kindern höher lag, als bei Jüdischen. Darüber hinaus wurde von 1983 bis 2010 auch ein Unterschied in den Serogruppen festgestellt: Serogruppe A und Y waren häufiger bei nichtjüdischen Kindern (u.a. Arabern und Beduinen) und Serogruppe B und C häufiger bei jüdischen Kindern zu finden.(159, 160)

Saisonale Schwankungen zeigten in Israel ein gehäuftes Auftreten von Meningokokken - Erkrankungen in den Wintermonaten.(158)

In der Israelischen Armee wurden die meisten Meningokokken - Erkrankungen zwischen 1975 und 1993 durch Serogruppe C, W-135 und Y ausgelöst. Folglich wurde ab November 1994 für alle neuen Rekruten der Vierfachimpfstoff A/C/W-135/Y eingeführt. Daraufhin ereigneten sich bis Dezember 2007 elf Fälle: 9x Serogruppe B sowie bei ungeimpften Patienten 2x Serogruppe C.(161)

Bis zum Jahr 2010 wurde in der Allgemeinbevölkerung keine routinemäßige Meningokokken - Impfung für Kinder empfohlen.(158, 160)

Japan:

Über Kontaktherstellung des Regionalarztes der Deutschen Botschaft in Peking konnten wir mit der Intelligence and Policy Planning Division, Infectious Disease Surveillance Center des National Institute of Infectious Disease in Verbindung treten. Diese empfahlen uns einen Artikel über Meningokokken - Erkrankungen im Infectious Agents Surveillance Report des National Institute of Infectious Diseases.

In Japan war eine epidemische, zerebrospinale Meningitis bereits vor dem 2. Weltkrieg meldepflichtig. Im April 2013 wurden Meningokokken - Meningitis und -Sepsis zusammen als „invasive Meningokokken Infektionen“ klassifiziert und als meldepflichtig beschlossen.(133) Berichte über die in Japan selten vorkommenden Meningokokken - Erkrankungen sind rar. Die Inzidenz wird auf circa 0,01/100.000 geschätzt.(162)

Vor und bis Ende des 2. Weltkrieges wurden über 4.000 Meningokokken - Infektionen jährlich erfasst. Die Fallzahlen fielen im Jahr 1969 auf unter 100, 1978 auf weniger als 30 und in den 1990er sowie Anfang der 2000er Jahre auf unter 10.(133, 162)

In Tokio ereignete sich im Jahr 2003 sogar nur ein Serogruppe C Fall.

Von 1999 bis 2004 wurden drei Fälle durch Serogruppe A Meningokokken gemeldet, die mit chinesischen Stämmen identisch waren. Alle drei Patienten hielten sich zuvor selbst in China auf oder hatten Verwandte mit positiver Reiseanamnese.(150)

Zwischen April und Oktober 2013 wurden 18 Meningokokken - Erkrankungen gemeldet, wovon 10 Fälle aus Tokio stammten. Diese wiesen keine epidemiologische Verbindung miteinander auf.(133)

Jordanien:

Das Gesundheitsministerium veröffentlicht jährlich ein „Ministry of Health Annual Statistical Book“, worin u.a. Tabellen mit Fallzahlen für Meningokokken - Meningitis in arabischer Sprache und einer englischen Zusammenfassung aufgeführt sind.

Im Jahr 2013 wurden nur zwei Meningokokkenfälle aus dem Distrikt der Hauptstadt Amman und aus Tafilah berichtet. Dies entsprach einem Allzeittief seit dem Jahr 2004. Ein Gipfelpunkt wurde mit 33 Patienten im Jahr 2009 erreicht.(137)

Katar:

National Health Strategy Qatar berichtete uns auf Nachfrage, dass Katar keine detaillierten Daten wie die Serogruppen Verteilung von Meningokokken routinemäßig veröffentlicht. Eine interne Nachfrage brachte kein Ergebnis.(163)

Zwischen 8. August (fünf Tage nach dem Haddsch) und 29. August 1987 befanden sich 15 Patienten mit Serogruppe A Meningokokken - Erkrankungen im Hamad General Hospital in Doha. Davon waren 14 Patienten Haddsch - Pilger oder hatten engen Kontakt mit Familienmitgliedern oder Bekannten, die vom Haddsch zurückgekehrt waren. In den vorangegangenen 12 Monaten wurden in diesem Krankenhaus nur drei Patienten mit Meningokokken - Erkrankungen diagnostiziert.(164)

Libanon:

Das Ministry of Public Health veröffentlicht regelmäßig ausschließlich Fallzahlen u.a. zu meldepflichtigen, ansteckbaren Krankheiten wie Meningokokken - Meningitis.(139)

Malaysia:

Meningokokken - Erkrankungen sind sehr ungewöhnlich in Malaysia. Daten über Inzidenz und Serogruppen Verteilung waren weitgehend nicht verfügbar, da Meningokokken - Erkrankungen nicht meldepflichtig sind.(165)

Serogruppe A verursachte einige sporadische Fälle, wohingegen Serogruppe W-135 Meningokokken von Pilgern eingeschleppt wurden, die vom Haddsch nach dem Ausbruch im Jahr 2000 heimkehrten.(166)

Zwischen 1987 und 2004 wurden im University of Malaya Medical Centre (UMMC) in Kuala Lumpur 6 von 17 Fällen serotypisiert: 5x Serogruppe W-135 und 1x Serogruppe B. Bei den Patienten handelte es sich um 6 Malaier, 5 Inder, 4 Chinesen und 2 ausländische Arbeiter aus Indonesien. Zwei Fälle waren direkt mit dem Haddsch verbunden und standen in Bezug mit dem Serogruppe W-135 Ausbruch.(150, 165)

Malediven:

Auf Anfrage antwortete uns die Abteilung Communicable Disease Control des Gesundheitsministeriums der Malediven, dass sie keine Daten zu Meningokokken Serogruppen Verteilung sammeln würden.(167)

Mongolei:

Im Jahr 1969 wurde eine ansteigende Inzidenz von Meningokokken - Meningitis - Erkrankungen beobachtet, die 1972 mit 8/10.000 ein epidemisches Level erreichte.

Im Verlauf zeigte sich, dass die Krankheit zuerst schnell die städtische Bevölkerung betraf und dann mit deutlichen Variationen auf die Provinzen übergriff.(41)

In den Jahren 1973/74 sowie 1994/95 breitete sich von China kommend eine Serogruppe A Epidemie aus. Die Erkrankungsrate betrug in der Hauptstadt Ulaanbaatar bis zu 179/100.000.(150)

Zwischen den 1970er und 1990er Jahren wurde die vorherrschende Serogruppe A von Serogruppe B abgelöst.(168)

In Ulaanbaatar wurden im Zeitraum von Februar 2002 bis Januar 2005 in sechs Krankenhäusern bei Kindern zwischen 2 Monaten und 5 Jahren 24 Meningokokken - Meningitisfälle diagnostiziert. Bei 16 Patienten konnte die Serogruppe wie folgt bestimmt werden: jeweils 50% Serogruppe A bzw. B.(169)

Saisonale Schwankungen wurden mit den meisten Fällen im März sowie April, am Ende der langen, trockenen und kalten Winter beobachtet.(41)

Nepal:

Die Laboraufzeichnungen des Kanti Kinderkrankenhauses in Katmandu zeigten, dass sich die Fallzahl von Meningokokken - Meningitis - Erkrankungen zwischen 1974 und 1981 auf einem konstant niedrigen Niveau befand. Von Februar bis Mai 1982 kam es zu einem Anstieg der Fallzahlen, der mit einer kleinen Epidemie übereinstimmte.(170)

In den ersten sechs Monaten des Jahres 1983 berichtete das CDC über einen Ausbruch von Meningokokken - Meningitis der Serogruppe A im Katmandu - Tal mit 875 Fällen und 95 Todesopfern. Dies entsprach einer Erkrankungsrate von 103/100.000. Die Epidemie endete im Juni mit Beginn der Regenzeit.(171)

Zwischen November 1983 und Februar 1984 ereignete sich erneut ein saisonaler Anstieg von Serogruppe A Meningokokken im Katmandu-Tal. Als Konsequenz wurden am 8. Februar 1984 Massenimpfungen mit einem bivalenten A/C Impfstoff bei Einwohnern des Katmandu-Tals im Alter von 1 - 24 Jahren initiiert.(170, 171)

Im Katmandu - Tal herrschen drei klare Jahreszeiten: Eine kalte Trockenzeit (Oktober - Mai), eine warme Trockenperiode (April - Juni) und eine Monsunzeit (Juni - September).

Auffällig zeigte sich hierbei, dass die Ausbrüche auf die Trockenzeit beschränkt und in der Monsunperiode deutlich rückläufig waren.(170)

Oman:

Das Departement Communicable Disease Surveillance and Control des Gesundheitsministeriums veröffentlichte eine Tabelle über das Vorkommen von übertragbaren Krankheiten von 1996 bis 2012. Die Höchstzahl wurde mit 28 Meningokokkenfällen im Jahr 2000 erreicht. Zuletzt wurde im Jahr 2012 kein Erkrankungsfall berichtet.(140)

Ein nationales Überwachungssystem ermöglicht das Melden von Meningokokken- und *Haemophilus influenzae* - Meningitis innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung.

Das Gesundheitsministerium analysierte alle Meningokokkenfälle zwischen den Jahren 2001 und 2004. Dabei wurden in 29% Serogruppe W-135, in 26% Serogruppe A, in 21% Serogruppe C und in 12% Serogruppe Y Meningokokken isoliert. Bei 12% war die Serogruppe unbekannt. Der Serogruppe W-135 Ausbruch im Jahr 2000 nach dem Haddsch wurde hierbei nicht mit einberechnet.(8)

Pakistan:

In Karachi, Südpakistan, kam es im Jahr 1988 zu einer Serogruppe A Epidemie.(150)

Palästina:

Im Juni 2014 veröffentlichte das Palästinensische Health Information Center des Gesundheitsministeriums einen Gesundheitsbericht für das Jahr 2013.

Meningokokken - Meningitisfälle kamen im Gazastreifen gehäuft vor, traten jedoch im Westjordanland nur sporadisch auf. 84 der 88 Fälle im Jahr 2013 ereigneten sich im Gazastreifen mit einer Gesamtinzidenz von 2,0/100.000.

In den Daten aus den Jahren 2009 bis 2013 gipfelte die Fallzahl mit 152 (151 im Gazastreifen und 1 im Westjordanland) und einer Inzidenz von 3,6/100.000.

Serogruppen wurden nicht bestimmt.(141)

Philippinen:

Im Zeitraum von 2004 bis Januar 2005 wurden 98 Fälle aufgrund von Serogruppe A Ausbrüchen in den Regionen Baguio City, Mt Province und Ifuga an die WHO gemeldet.

Ein weiterer, wahrscheinlich ebenfalls Serogruppe A Ausbruch ereignete sich im Jahr 1989 mit 10 Fällen in San Jose, Sipalay, Negros Occidental.(150)

Russland:

Auf dem 12. Kongress der European Meningococcal Disease Society (EMGM) im Jahr 2013 in Bad Loipersdorf in Österreich reichten Teilnehmer aus Russland, u.a.

Mitarbeiter des Central Research Institute of Epidemiology, einen Abstract zum Thema invasive Meningokokken - Erkrankungen in Russland ein.

Darin werden zwei epidemiologische Überwachungssysteme beschrieben: einerseits das Federal State Statistical Monitoring mit offiziellen Daten, andererseits das individualisierte Verzeichnis von Meningokokken - Erkrankungen durch das Reference Centre for Monitoring of Bacterial Meningitis mit inoffiziellen Daten.

Im Jahr 2011 wurden 1.481 Fälle gemeldet, wovon nur 719 bestätigt werden konnten.

In den letzten Jahren sank die Inzidenzrate bis zum Jahr 2012 auf 0,88/100.000.(134)

In Moskau ereignete sich im Jahr 1931 eine Epidemie, die teilweise durch

Serogruppe A Meningokokken hervorgerufen wurde.

Weitere Serogruppe A Epidemien wurden in den Jahren 1969 bis Mitte der 1970er Jahre sowie 1996 beschrieben. Erstere war auf die Ausbreitung eines epidemischen Stammes aus China durch Migration und letztere ebenfalls durch die Verbreitung eines neuen Stammes aus Asien zurückzuführen. Die höchste Inzidenz betrug im Jahr 1970 30/100.000.(29, 172)

Saudi-Arabien:

Das Gesundheitsministerium veröffentlicht jedes Jahr ein „Health Statistics Annual Book“, welches u.a. Daten, Statistiken, diverse Tabellen und Grafiken zu Fallzahlen von Meningokokken - Meningitis - Erkrankungen beinhaltet.

Im Jahr 2013 wurde jeweils 1 Fall aus Dschidda und der östlichen Provinz gemeldet, was einer Inzidenz von 0,01/100.000 entsprach.(173)

Das Preventive Medicine Directorate des Gesundheitsministeriums verlangt von allen Laboren aus den 20 Gesundheitsregionen bestätigte Fälle anonym zu melden, da seit dem Jahr 1994 ein Überwachungssystem für Meningokokken – Erkrankungen existiert.(16)

Meningokokken - Erkrankungen sind in Saudi-Arabien eng mit den Pilgerfahrten Haddsch und Umra verknüpft. (49) (siehe auch Kapitel 1.4) Es wurde beobachtet, dass Ausbrüche um den 9. Mondmonat Ramadan begannen und kurz vor oder in der Haddsch Saison im 12. Mondmonat des Islamischen Kalenders endeten.(52)

Zwischen 1988 und 1997 wurden 483 Meningokokken - Erkrankungen aus sechs Krankenhäusern in Mekka gemeldet: 89,2% Serogruppe A, 6,4% Serogruppe W-135, 3,3% Serogruppe C und 1,0% Serogruppe B. Die große Mehrzahl der Patienten mit Serogruppe A Meningokokken stammte aus Pakistan (30,6%), Saudi-Arabien (13,9%), Nigeria (9,7%), Jemen (8,5%), Indien (5,8%), Ägypten (5,5%) und Mali (3,7%).(52) Große Serogruppe A Ausbrüche ereigneten sich in den Jahren 1988, 1990 und 1992 sowie 1997 ein Kleinerer.(8, 52)

Eine Häufung von Serogruppe B Fällen wurde im Jahr 1998 beobachtet.(8)

42% der Meningokokken - Erkrankungen wurden zwischen Januar 1999 und Dezember 2002 bei ausländischen Pilgern und 58% unter der lokalen Bevölkerung erfasst.(51)

Während den Ausbruchsjahren 2000 und 2001 dominierte Serogruppe W-135 mit 78%. Die Inzidenz stieg auf 1,42 bzw. 1,32/100.000 an. Die Erkrankungsfälle aus Mekka und Medina während des Haddsch verursachten 49% (2000) bzw. 31% (2001) der jährlichen Gesamtfälle.

Demgegenüber kam es in den Jahren 2002 bis 2011 zu einem durchschnittlichen Anteil von 8,1%. Ebenso änderte sich in diesem Zeitraum die Serogruppen Verteilung: Serogruppe A (35,7%) und Serogruppe W-135 (40,0%) waren nun fast gleichmäßig verteilt. Serogruppe B machte einen Anteil von 16,5% aus.(16)

Bei Massenimpfkampagnen vor dem Jahr 2000 wurde der bivalente Impfstoff A/C eingesetzt.(51) Seit dem Jahr 2012 wird für neunmonatige Kinder im Nationalen Impfkalender ein Vierfach - Konjugatimpfstoff empfohlen.(53)

Singapur:

Das Gesundheitsministerium Singapurs veröffentlicht jährlich einen Bericht zu übertragbaren Krankheiten (Communicable Diseases Surveillance in Singapore). Im Jahresbericht von 2014 gehörten alle drei Patienten der chinesischen Ethnie an.(129)

Im Zeitraum von 1975 bis 1979 waren nur wenige Daten über vorherrschende Serogruppen verfügbar und Fälle wurden auf Serogruppe X, Y und Z zurückgeführt. Zwischen 1981 und 2000 wurde bei 58 von 66 Meningokokken - Erkrankungen die Serogruppe wie folgt bestimmt: 53% Serogruppe B, 18% Serogruppe C, 16% Serogruppe W-135. Serogruppe W-135 Meningokokken wurden erstmalig in Singapur im Jahr 2000 isoliert.(150)

Diese wurden durch Haddsch - Pilger ins Land gebracht. Studien zeigten anhaltende Trägerschaft dieser Serogruppe mit dem Potential zur Weiterverbreitung in der Gesellschaft.(174) Die Erkrankungsrate für Serogruppe W-135 wurde unter Haddsch - Pilgern aus Singapur auf 25/100.000 geschätzt.(150)

Bis zum Jahr 2003 wurden Erkrankungen durch diese Serogruppe nachgewiesen und seit dem Folgejahr 2004 wurde kein weiterer Serogruppe W-135 Fall gemeldet.(174)

Sri Lanka:

Eine Erkundigung bei der Epidemiology Unit des Gesundheitsministeriums ergab, dass keine Meningokokken Serogruppenbestimmungen durchgeführt wurden.(175)

Südkorea:

Eine Anfrage zur Meningokokken Verteilung an das Koreanische Centers for Disease Control & Prevention (KCDC) wurde an die Division of Vaccine Preventable Diseases (VPD) control & National Immunization Program (NIP) weitergeleitet. Diese teilten uns mit, dass die staatlichen Krankenhäuser für gewöhnlich keine Serogruppentests durchführten.(142) Jedoch besteht in Südkorea bei Meningokokken - Erkrankungen eine Meldepflicht.(176, 177) Die an das KCDC berichteten Meningokokkenfälle sanken von 12 (2010) auf zuletzt 6 (2014).(142)

Im Zeitraum zwischen 1990 bis 2001 wurden jährlich 2 bis 13 Fälle registriert.(150, 177)

In 10 Distrikten der Jeonbuk Provinz im Südwesten des Landes sowie in der Provinzhauptstadt Jeonju wurden von September 1999 bis Dezember 2001 bei Kindern unter 5 Jahren 700 Proben bei Verdacht auf bakterielle Meningitis genommen. Davon wiesen 92 Liquorproben Meningokokken nach, wovon 16 serotypisiert werden konnten: 56,3% Serogruppe X, 37,5% Serogruppe Y und 6,3% Serogruppe C.(151, 177)

Die meisten Fälle ereigneten sich zwischen den Monaten Februar und April.

Die durchschnittliche Inzidenz betrug 6,8/100.000.(151)

In den Jahren 2002 und 2003 kam es zu einem deutlichen Anstieg mit 27 bzw. 38 gemeldeten Fällen an das KCDC. Von 9 Isolaten wurde 7x Serogruppe Y und jeweils 1x Serogruppe B bzw. 29E bestimmt.(150, 176, 177)

Die übermittelten Fallzahlen an das KCDC sanken danach wieder auf 8 (2004) und im Jahr 2008 sogar auf nur noch einen Fall ab.(13, 150, 177)

In der koreanischen Armee wurden von August 2000 bis Juli 2001

12 Meningokokkenfälle gefunden. Davon konnten vier serotypisiert werden:

3x Serogruppe C und 1x Serogruppe A.(150, 177, 178) Bei den restlichen acht

Patienten konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden. Jedoch waren die Proben für die Serogruppen A/C/ W-135/Y beim polyvalenten Latex - Agglutinationstest positiv.(177, 178) Die Inzidenz betrug 2,2/100.000.(178)

Im koreanischen Armeetrainingszentrum in Nonsan, im Westen des Landes, wurden im April 2011 gemäß der Autoren Y. M. Jo et al. erstmalig drei aufeinander folgende Serogruppe W-135 Meningokokken - Erkrankungen gemeldet.(177)

Am 11. Dezember 2012 kündigten die Koreanischen Militärbehörden offiziell an, dass alle Militärrekruten mit einem Vierfach - Konjugatimpfstoff A/C/W-135/Y geimpft werden sollen.(177, 179) Die Umsetzung begann bereits im November 2012.(179)

Syrien:

Syrien führte ein schulbasiertes Meningokokken - Impfprogramm, ähnlich dem in Ägypten, ein. Seit Einführung kam es zu einem signifikanten Abfall der Fallzahlen.(114)

Taiwan:

Das Centers for Disease Control (CDC) der Republic of China/ Taiwan veröffentlicht jährlich einen Überwachungsbericht und Statistiken von übertragbaren Krankheiten. Meningokokken - Erkrankungen traten im Jahr 2012 von Februar bis Mai und von Oktober bis November auf. Ein Fall wurde aus China importiert.(131)

Durch das National Notifiable Disease Surveillance System sind Patienten mit entsprechender Klinik oder bei Nachweis von gramnegativen Diplokokken im Liquor-ausstrich innerhalb von 24 Stunden als Verdachtsfälle an das CDC Taiwan zu melden.

Neben den klinikinternen Routineuntersuchungen sollten zusätzlich Blut- und/ oder Liquorproben an das Bakterienlabor des CDC zur Kulturgewinnung und Serotypisierung geschickt werden.(23, 180)

Serogruppe A Epidemien tauchten in Taiwan zwischen 1919 und 1926 sowie zwischen 1933 und 1946 mit circa 300 Fällen pro Jahr auf.(150)

In den Jahren 1953 und 1959 kam es ebenfalls zu einem Anstieg von Meningokokken - Erkrankungen. Anschließend sank die Fallzahl in den folgenden 30 Jahren erheblich ab, sodass sogar von 1980 bis 1987 kein einziger Meningokokkenfall gemeldet wurde.(181)

Bis zum Jahr 2000 wurden ausschließlich Meningokokken der Serogruppe W-135 und B isoliert, wobei letztere mit bis zu 84,6% (1999) dominierte.(23, 150, 180, 181)

In den Folgejahren 2001 und 2002 kam es zu einem Anstieg der Inzidenz und zu einer Veränderung der Serogruppen Verteilung.(150, 182) Erstmals wurden auch die Serogruppen A, C und Y isoliert.(150, 180)

Von 115 bestätigten Meningokokkenfällen zwischen 2001 und 2003 wurde Serogruppe B in 47,8%, Serogruppe W-135 in 26,1%, Serogruppe Y in 14,8%, Serogruppe C in 3,5% und Serogruppe A in 2,6% bestimmt. 5,2% konnten nicht serotypisiert werden.(23, 150) Die meisten Serogruppe Y Fälle wurden in Zentraltaiwan gefunden, was für einen kleinen Ausbruch sprechen würde.(180) Serogruppe W-135 stieg im Jahr 2001 auf 41,9% an und war mit einem vermehrten Auftreten von Pneumonien assoziiert. Alle Serogruppe W-135 Fälle traten sporadisch auf und keiner war mit dem Haddsch assoziiert.(23, 181) Auch epidemiologische Daten sowie Genotypisierungen deuteten darauf hin, dass die Stämme schon vor den Haddsch Ausbrüchen ins Land eingeschleppt worden waren.(23)

Thailand:

Meningokokken - Erkrankungen sind in Thailand nicht verbreitet.(183)

Im Zeitraum von 1994 bis 1999 konnten in 13 staatlichen Krankenhäusern aus verschiedenen Regionen Thailands 36 Meningokokkenfälle festgestellt werden, wovon 16 serotypisiert wurden: 56,3% Serogruppe B, 12,5% Serogruppe A, jeweils 6,3% Serogruppe C bzw. W-135, 1,8% weder Serogruppe A, B, C noch W-135.(150, 183) Zwischen 1995 und 1999 betrug die Inzidenz 0,05 – 0,11/100.000.(183)

Türkei:

Der erste Patient mit Serogruppe W-135 Meningokokken - Meningitis wurde im Jahre 2003 in der Türkei gemeldet.

Zwischen 2005 und 2012 wurden in 12 Krankenhäusern aus sieben Regionen bei Kindern unter 18 Jahren 645 bakterielle Meningitisfälle diagnostiziert. Diese Krankenhäuser erbrachten für ca. 32% der Bevölkerung medizinische Versorgung.

In 51,6% konnten Meningokokken als ursächlicher Keim identifiziert werden.

Über diesen Zeitraum war Serogruppe W-135 außer im Jahr 2007/08 die dominierende Serogruppe. In diesem Jahr sank der Anteil an Serogruppe W-135 Meningokokken ab, sodass Serogruppe B die Spitzenposition einnahm.

Serogruppe A gipfelte im Jahr 2009/10 und stellte dadurch die zweithäufigste Serogruppe dar. Serogruppe C wurde im gesamten Studienzeitraum nicht isoliert und Serogruppe Y seit 2007 nicht mehr. Der Anteil der nichtgruppierbaren Serogruppen schwankte zwischen 0% (2009/2010) und 39% (2007/2008).(135).

Die genaue Serogruppen Verteilung im letzten Studienjahr 2011/12 findet sich in Tabelle 11 (S. 86) bzw. die bildliche Darstellung in Abbildung 14 (S. 85).

Seit dem Jahr 2002 erhalten alle türkischen Haddsch - Pilger vor Antritt der Reise einen Vierfachimpfstoff gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y.(135)

Vietnam:

In den Archiven des Pasteur Instituts von Ho-Chi-Minh-Stadt zeigte sich, dass zwischen 1950 und 1965 nur 12 Meningokokken Keime ermittelt werden konnten.(184)

In den südlichen Provinzen v.a. im Mekong Delta, in den Küstenregionen und im Großraum von Ho-Chi-Minh-Stadt ereignete sich von 1977 bis 1979 eine Epidemie. Seit 1976 war die Inzidenz nie unter 5/100.000 und betrug im Folgejahr sogar 20/100.000.

Bei 91 - 96% der überprüften Meningokokken wurde Serogruppe C isoliert.(150, 184)

Von März 2000 bis Februar 2002 wurden in drei Zentralkrankenhäusern bei Kindern unter 5 Jahren, die in einem der sieben Distrikte der Hauptstadt Hanoi lebten, bei Verdacht auf bakterielle Meningitis insgesamt 1.001 Proben genommen.

Bei 32 von 135 Meningokokkenkeimen konnte die Serogruppe bestimmt werden:

62,5% Serogruppe C und 37,5% Serogruppe B. Die Inzidenz betrug 7,4/100.000.(151)

In den Monaten März bis Juli konnte ein Anstieg der Erkrankungszahlen beobachtet werden.(151, 184)

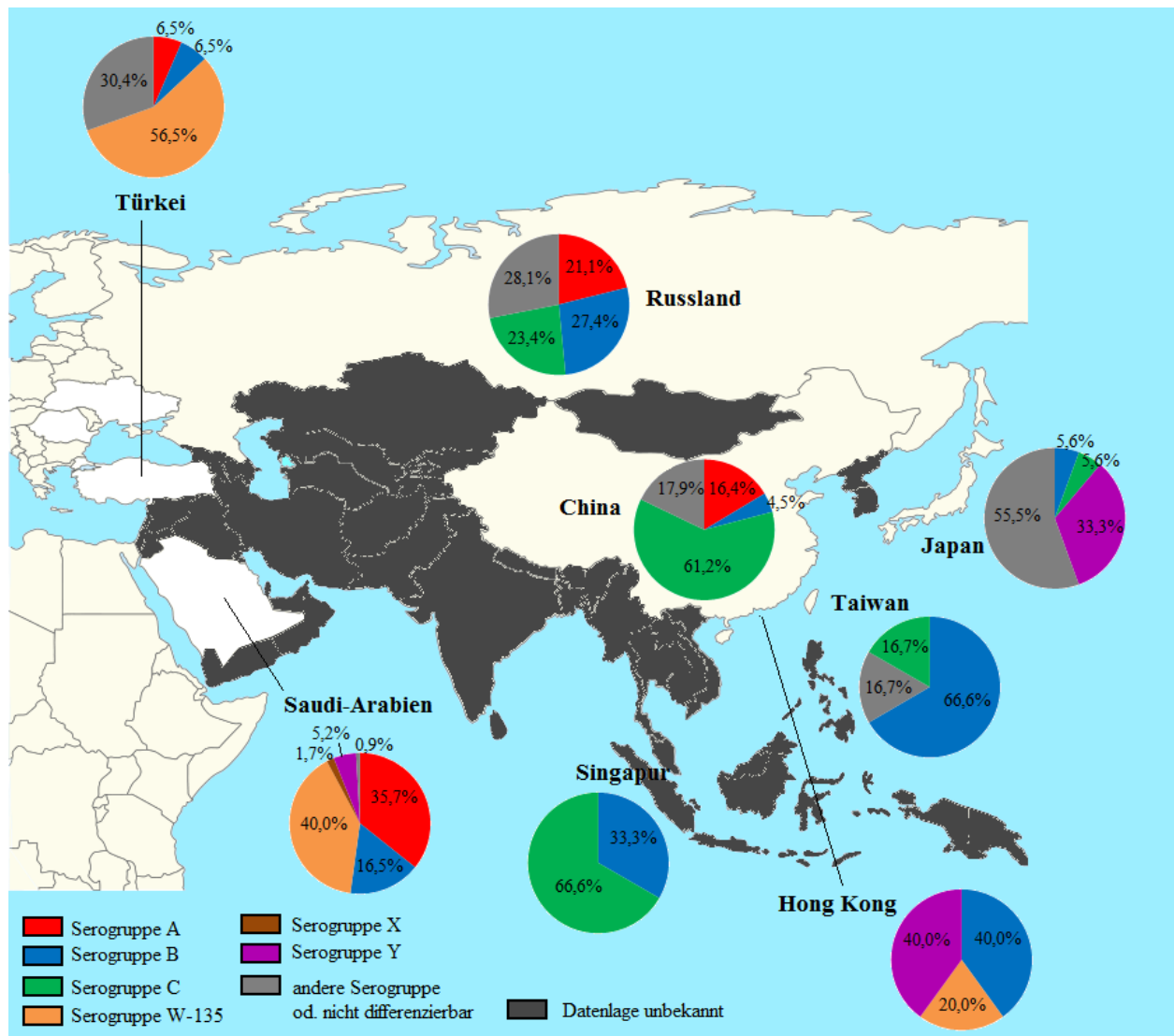


Abbildung 14: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Asien

Tabelle 11: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Asien

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Afghanistan														
Armenien														
Aserbaidschan														
Bahrain														
Bangladesch														
Bhutan														
Brunei														
China	11	16,4%	3	4,5%	41	61,2%	0	0,0%	0	0,0%	-	-	12	17,9%
Georgien														
Hong Kong	0	0,0%	2	40,0%	0	0,0%	1	20,0%	0	0,0%	2	40,0%	0	0,0%
Indien														
Indonesien														
Irak														
Iran														
Israel														
Japan	-	-	1	5,6%	1	5,6%	-	-	-	-	6	33,3%	10	55,6%
Jemen														
Jordanien														
Kambodscha														
Kasachstan														
Katar														
Kirgisistan														
Kuwait														
Laos														
Libanon														
Malaysia														
Malediven														
Mongolei														
Myanmar														
Nepal														
Nordkorea														
Oman														
Ost-Timor														
Pakistan														
Palästina														
Philippinen														
Russland	152	21,1%	197	27,4%	168	23,4%	-	-	-	-	-	-	202	28,1%
Saudi-Arabien	41	35,7%	19	16,5%	0	0,0%	46	40,0%	2	1,7%	6	5,2%	1	0,9%
Singapur	0	0,0%	1	33,3%	2	66,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Sri Lanka														
Südkorea														
Syrien														
Tadschikistan														
Taiwan	0	0,0%	4	66,6%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
Thailand														
Türkei	3	6,5%	3	6,5%	0	0,0%	26	56,5%	-	-	0	0,0%	14	30,4%
Turkmenistan														
Usbekistan														
Vereinigte Arabische Emirate														
Vietnam														

Tabelle 12: Datenlage in Asien

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtheit	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Afghanistan						
Armenien						
Aserbaidschan						
Bahrain						
Bangadesch						
Bhutan						
Brunei						
China	2010	67	-	-		Li J, et al., Prevalence of meningococcal meningitis in China from 2005 to 2010. Vaccine (2014).
Georgien						
Hong Kong	2014	5	5	100%		Centre for Health Protection (CHP) of the Department of Health (DH); Hong Kong
Indien						
Indonesien						
Irak						
Iran						
Israel	Woche 1 - 43/ 2014	-	14	-		Weekly Epidemiological Report - Department of Epidemiology, Ministry of Health; State of Israel
Japan	April - Oktober 2013	18	18	100%		Infectious Agents Surveillance Report (IASR), National Institute of Infectious Disease; Japan
Jemen						
Jordanien	2013	-	2	-		Annual Statistical Book - Ministry of Health; Kingdom of Jordan
Kambodscha						
Kasachstan						
Katar	2006		6			Shah S.F., et al., Emerging trend in the epidemiology of meningitis in Qatar. J Coll Physicians Surg Pak (2008)
Kirgisistan						
Kuwait						
Laos						
Libanon	2014	-	11	-		Ministry of Public Health - Republic of Lebanon
Malaysia						
Malediven						
Mongolei						
Myanmar						
Nepal						
Nordkorea						
Oman	2011	-	1	-		Communicable Disease Surveillance and Control - Ministry of Health; Oman
Ost-Timor						
Pakistan						
Palästina	2013	-	88	-		Health Annual Report Palestine - Palestinian Health Information Center; Ministry of Health; State of Palestine
Philippinen						
Russland	2011	719	1481	48,5%		Koroleva I. et al., Invasive Meningococcal Disease in Russian Federation. 12th EMGM Loipersdorf, Austria, 2013
Saudi-Arabien	2002 - 2011	115	-	-		Memish Z. et al., Laboratory-confirmed invasive meningococcal disease: effect of the Hajj vaccination policy, Saudi Arabia, 1995 to 2011. Euro surveill., 2013
Singapur	2013	3	3	100%		Communicable Diseases Surveillance - Ministry of Health Singapore
Sri Lanka						
Südkorea	2014		6			Division of Vaccine-Preventable Disease Control and National Immunization Program - Korea Centers for Disease Control & Prevention (KCDC); Südkorea
Syrien						
Tadschikistan						
Taiwan	2012	6	6	100%		Communicable Diseases - CDC Ministry of Health and Welfare Taiwan
Thailand						
Türkei	2011 - 2012	46	-	-		Ceyhan M. et al., Meningitis caused by Neisseria Meningitidis, Hemophilus Influenzae Type B and Streptococcus Pneumoniae during 2005-2012 in Turkey. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2014
Turkmenistan						
Usbekistan						
Vereinigte Arabische Emirate						
Vietnam						

Anmerkung zur Spalte „Index“: schwarz: keine Daten, dunkelgrau: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.7 Australien & Ozeanien

In Australien und Neuseeland werden Daten zu Meningokokken - Erkrankungen und Serogruppen Verteilung regelmäßig veröffentlicht.

In beiden Ländern herrschte eine deutliche Dominanz von Serogruppe B

Meningokokken mit 72,7% in Australien und 52,6% in Neuseeland.(185, 186)

Außerdem spielte auch Serogruppe C mit fast 30% in Neuseeland eine wichtige

Rolle.(186) In beiden Ländern trugen Serogruppe W-135 und Y sowie Serogruppe C in Australien mit nur jeweils circa 10% oder weniger zu den Gesamtfällen bei.(185, 186)

Serogruppe A wurde in beiden Ländern nicht gefunden.(185, 186)

Detaillierte Daten zur Serogruppen Verteilung in beiden Ländern sowie zu Fallzahlen siehe Tabelle 13 und 14 (S. 91) bzw. zur graphischen Aufbereitung der Serogruppen Verteilung siehe Abbildung 15 (S. 90).

Australien:

In Australien besteht bei Bestätigung sowie bei Verdacht auf Meningokokken - Erkrankungen Meldepflicht.

Seit dem Jahr 1994 hat das Australian National Neisseria Network (NNN) ein landesweites Programm namens Australian Meningococcal Surveillance Programme bereitgestellt, welches zur genaueren Untersuchung der Keime von laborbestätigten Meningokokken - Erkrankungsfällen dient.(185) Die Jahresberichte des Australian Meningococcal Surveillance Programme werden in der wissenschaftlichen Zeitschrift Communicable Diseases Intelligence (CDI) veröffentlicht.(187)

Das Australien National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) ergänzt diese Daten mit klinischen Fakten.(185)

Für das Jahr 2013 wurden 143 laborbestätigte Meningokokkenfälle durch das Australian National Neisseria Network (NNN) analysiert. Dies stellt die geringste Anzahl seit Gründung dar. An das National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) wurden 149 Fälle gemeldet.

Wie in den vergangenen Jahren gipfelte die Inzidenz im Spätwinter und zu Beginn des Frühlings. Die höchste Anzahl von laborbestätigten Fällen kam aus dem Staat New South Wales.(185)

Laut dem 3. Bericht über Erkrankungen bei den Ureinwohnern, die durch Impfungen verhindert werden können, wiesen Aborigines und Torres-Strait-Insulaner deutlich mehr Krankheitsmeldungen und Krankenhausaufenthalte als andere Personen auf.(188)

Zu Beginn und Mitte des 20. Jahrhunderts, v.a. während der zwei Weltkriege, ereigneten sich periodische Serogruppe A Epidemien. Diesen folgten in den 1950er Jahren hauptsächlich durch Serogruppe B und C verursachte endemische Erkrankungen. In den 1980er Jahren kam es zu einer Zunahme der Erkrankungsraten, die mit einem Anstieg der Serogruppen B und C assoziiert war.(25)

Im Zeitraum von 1999 bis 2002 wurde beobachtet, dass Patienten mit Serogruppe C Meningokokken 2,3- mal häufiger starben als mit Serogruppe B Meningokokken.

Im Staat Queensland konnte im Jahr 2002 Serogruppe B in 50,4% und Serogruppe C in 41,0% der Fälle nachgewiesen werden. Dies stimmte im Wesentlichen mit der Verteilung der Vorjahre sowie mit der Epidemiologie in ganz Australien überein.(189)

Im September 2003 empfahl das National Health and Medical Research Council die Einführung einer routinemäßigen Impfung gegen Serogruppe C für alle Kinder ab 12 Monaten.(15) Im selben Jahr wurde solch ein Konjugatimpfstoff in das Nationale Impfprogramm aufgenommen und zusätzlich ein Nachholprogramm für Kinder zwischen 1 und 19 Jahren bis Mai 2007 initiiert.(187)

Mikronesien:

Auf Anfrage an das Ministry of Health & Social Affairs der Föderierten Staaten von Mikronesien wurde uns mitgeteilt, dass die Daten durch das Statistikgesetz geschützt seien. Man müsse einen Eid leisten, um Daten einsehen zu können.(190)

Neuseeland:

Das Institute of Environmental Science and Research Ltd (ESR) veröffentlicht einen jährlichen Überwachungsbericht über Meningokokken - Erkrankungen in Neuseeland. Im Jahr 2013 wurden 68 Meningokokken - Erkrankungen gemeldet, was einer Inzidenz von 1,5/100.000 entsprach. Dies stellte die geringste Rate seit zwei Jahrzehnten dar. Die höchsten Fallzahlen wurden aus den Counties Manukau und Southern an das District Health Board gemeldet und die höchste Erkrankungsrate trat bei den Maori (3,3/100.000) auf. Dahinter folgten Einwohner der Pazifischen Inseln (3,3/100.000) sowie Europäer und andere Ethnien mit 1,1/100.000.(186)

Im Zeitraum von 1975 bis 2013 kam es zu drei Höchstwerten an Meningokokken - Erkrankungen: Im Jahr 1986 durch einen Serogruppe A Ausbruch in Auckland und jeweils in den Jahren 1997 und 2001 durch Serogruppe B Epidemien.(186)

Der Anteil von Serogruppe C Meningokokken schwankte landesweit in den 2000er Jahren. Seit 2007 wurde ein ansteigender Trend dieser Serogruppe beobachtet.(24)

Im Jahr 2004 wurde ein Serogruppe B Impfstoff (siehe Abschnitt 1.2) ins Impfprogramm aufgenommen, welcher 2008 aufgrund der sinkenden Inzidenz an Serogruppe B Meningokokken wieder abgesetzt wurde.(74)

Vanuatu:

Carroll et al. untersuchten die Epidemiologie von bakterieller Meningitis auf Vanuatu im Zeitraum von 1988 bis 1991. Es wurden 83 Fälle entdeckt, was einer Inzidenzrate von 134/100.000 entsprach. Bei 80% der Patienten konnte ein auslösender Keim identifiziert werden, wobei in 58% *Neisseria meningitidis* gefunden wurde. Acht Meningokokkenfälle konnten wie folgt serotypisiert werden: 7x Serogruppe C, 1x Serogruppe Y.(191)

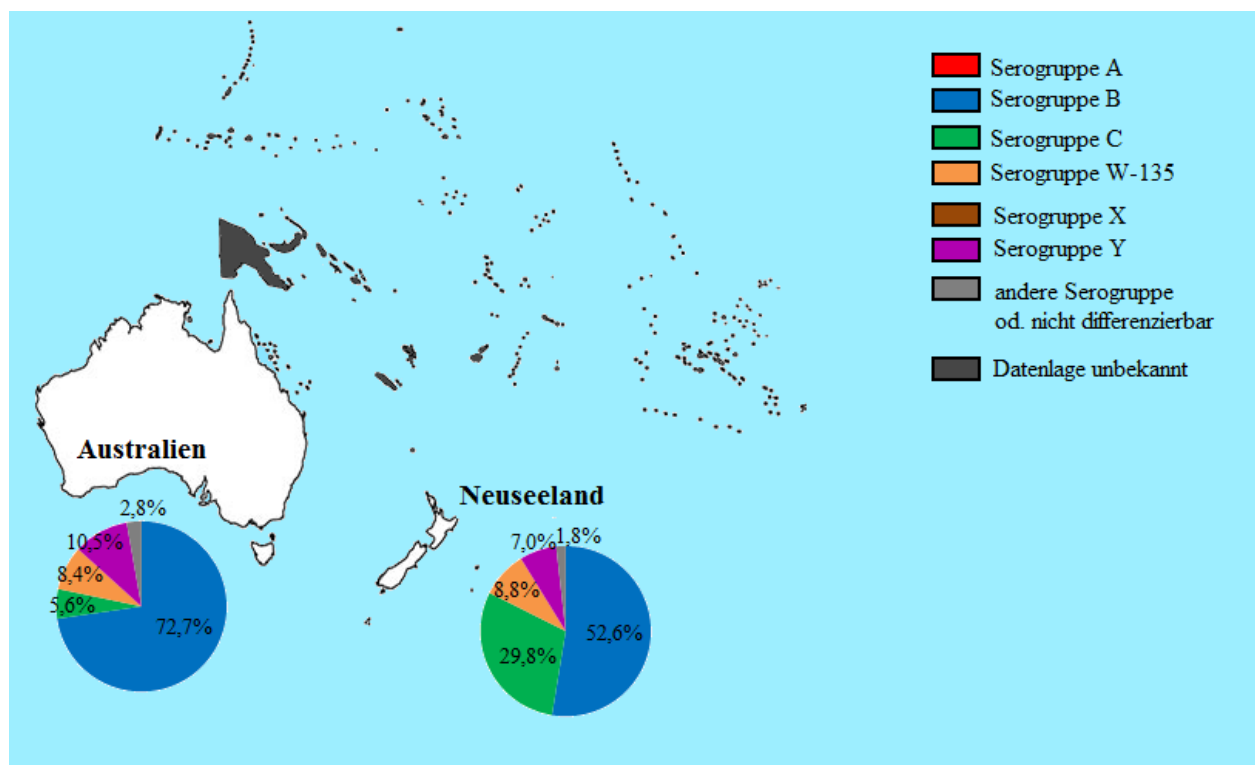


Abbildung 15: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Australien & Ozeanien

Tabelle 13: Meningokokken Serogruppen Verteilung in Australien & Ozeanien

Land	Serogruppe A		Serogruppe B		Serogruppe C		Serogruppe W 135		Serogruppe X		Serogruppe Y		nicht typisierbar	
	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %	Fallzahl	Anteil in %
Australien	0	0,0%	104	72,7%	8	5,6%	12	8,4%	-	-	15	10,5%	4	2,8%
Fidschi														
Kiribati														
Marshall-Inseln														
Mikronesien	<i>Daten</i>		<i>gesetzlich</i>		<i>geschützt!</i>		<i>Daten</i>		<i>gesetzlich</i>		<i>geschützt!</i>			
Nauru														
Neuseeland	0	0,0%	30	52,6%	17	29,8%	5	8,8%	-	-	4	7,0%	1	1,8%
Palau														
Papua-Neuguinea														
Salomonen														
Samoa														
Tonga														
Tuvalu														
Vanuatu														

Tabelle 14: Datenlage in Australien & Ozeanien

Land	Jahr der Datenerhebung	Gesamtzahl serotypisierter Fälle	Fallgesamtzahl	Anteil serotypisierter Fälle	Index	Quelle
Australien	2013	143	149	96,0%		Communicable Diseases Intelligence (CDI) - Department of Health Australien
Fidschi						
Kiribati						
Marshall-Inseln						
Mikronesien	<i>Daten</i>		<i>gesetzlich</i>		<i>geschützt!</i>	
Nauru						Department of Health, Education and Social Affairs
Neuseeland	2013	57	61	93,4%		Public Health Surveillance Neuseeland
Palau						
Papua-Neuguinea						
Salomonen						
Samoa						
Tonga						
Tuvalu						
Vanuatu						

Anmerkung zur Spalte „Index“: rot: keine Daten, orange: nur Fallzahlen vorhanden, gelb: Serogruppen Verteilung aus 2012 oder früher vorhanden, grün: Serogruppen Verteilung aus mindestens 2013 vorliegend

4.8 Verteilung der Serogruppen A, B, C, W-135, X und Y weltweit

Serogruppe A spielte nur noch im Meningitisgürtel eine wichtige Rolle, wobei dort die Tendenz dank des Impfstoffs MenAfriVac® (siehe Abschnitt 1.2) ebenfalls rückläufig war. Außer im Südsudan (100%), der Zentralafrikanischen Republik (75%), Guinea (38,5%) und im Tschad (33,3%) waren zuletzt in keinem Land des Meningitisgürtels Serogruppe A Meningokokken nachzuweisen.(110-112)

Bemerkenswert zeigte sich auch ein relativ hoher Anteil dieser Serogruppe in Saudi-Arabien mit 35,7%.(16)

Bis in die 1970er Jahre löste Serogruppe A noch in mehreren Ländern Europas Epidemien aus.(29) Aktuell spielte Serogruppe A jedoch in Europa sowie in Nordamerika, Australien, Neuseeland und im restlichen Asien eine untergeordnete Rolle.

Aus Zentral- und Südamerika war Serogruppe A nahezu vollständig verschwunden.(33)
(siehe auch Abbildung 16)

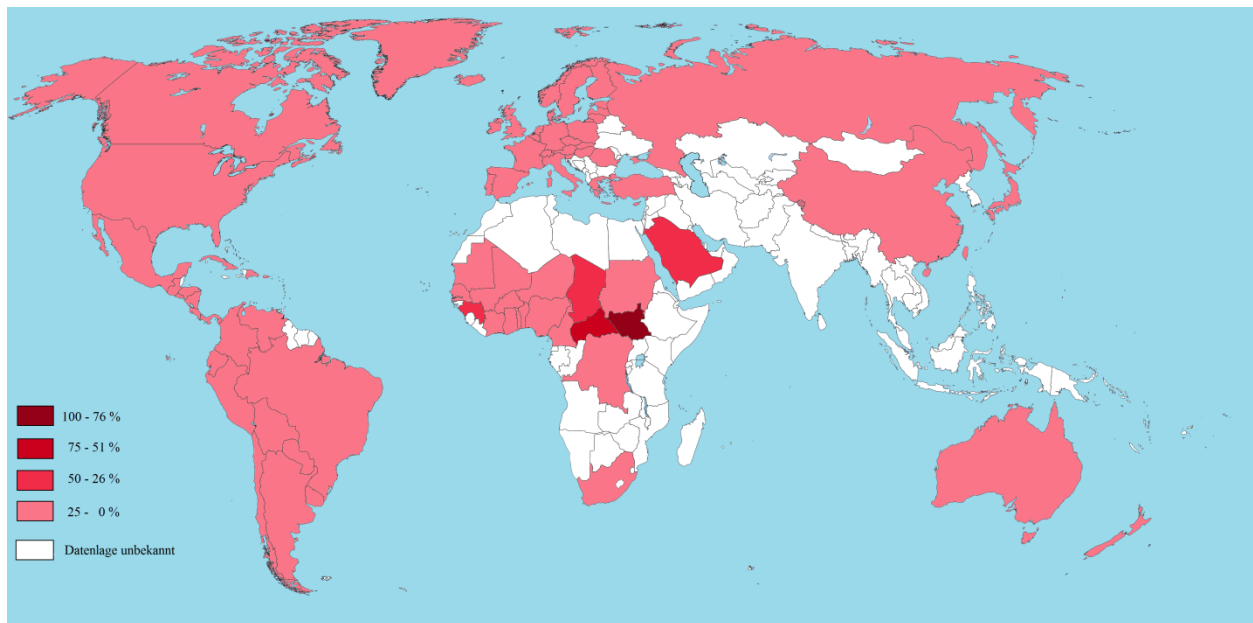


Abbildung 16: Prozentuale Verteilung Serogruppe A weltweit

Ein deutlich hohes Vorkommen an Serogruppe B Meningokokken ließ sich in Australien, Neuseeland, Europa und Nordamerika sowie in Teilen Zentral- und Südamerikas (v.a. Guatemala, Kuba, Nicaragua, Dominikanische Republik, Bolivien, Kolumbien und Uruguay) finden.

In Europa variierte der Anteil an Serogruppe B Meningokokken in den Jahren 2011 bis 2013 von 100% (u.a. Grönland, Island, Lettland, Zypern) bis zu 13,3% in Schweden.(54, 63, 87, 172)

Serogruppe B spielte im asiatischen Raum nur eine untergeordnete Rolle. Eine Ausnahme stellte Taiwan mit einem $\frac{2}{3}$ Anteil von Serogruppe B Fällen dar.(131)

Im Meningitisgürtel wurde bisher kein Serogruppe B Ausbruch berichtet. In den vergangenen 15 Jahren hatten bisher nur Südafrika und Ghana auf dem Afrikanischen Kontinent Serogruppe B Fälle gemeldet.(74) Graphisch ist dies auch in Abbildung 17 (S. 93) sichtbar.

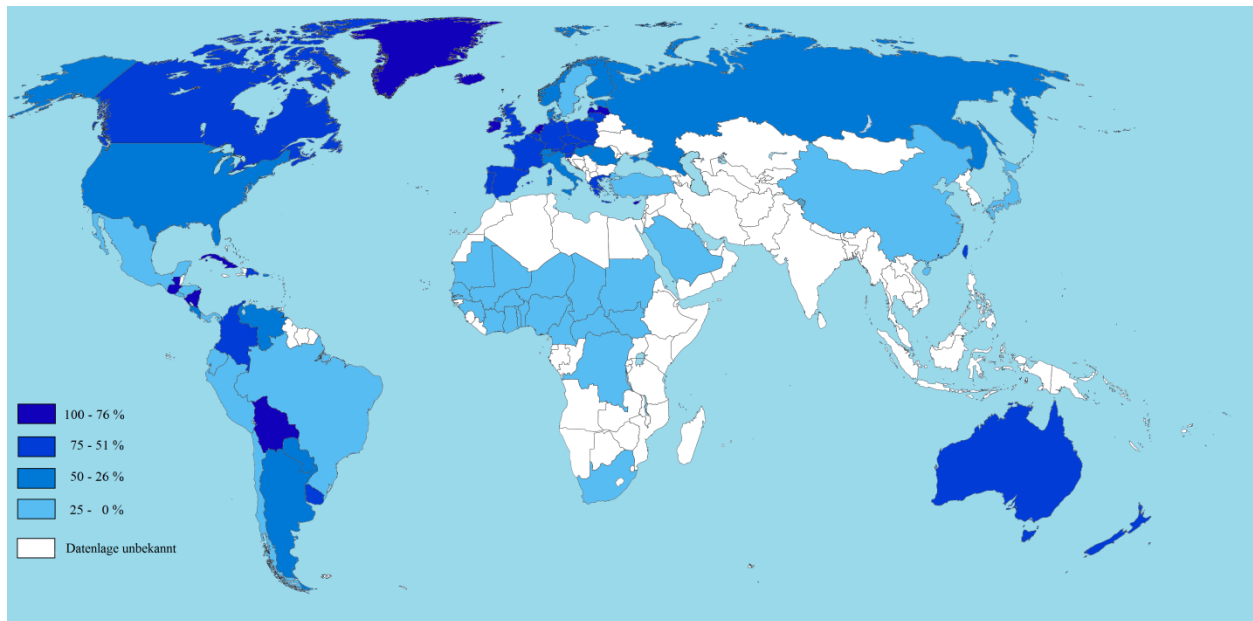


Abbildung 17: Prozentuale Verteilung Serogruppe B weltweit

Seit dem Jahr 2002 zeigte sich in Südamerika eine wesentliche Erhöhung des Anteils von Serogruppe C Meningokokken.(74) In Brasilien, Peru und Venezuela stellte Serogruppe C im Jahr 2012 die häufigste Ursache für Meningokokken - Erkrankungen dar.(92)

In Mexiko und Panama spielte Serogruppe C zuletzt ebenfalls eine gewichtige Rolle. Als Zweithäufigstes kam diese Serogruppe in den USA, Neuseeland und in den meisten Ländern Europas vor und dominierte sogar in Dänemark und Ungarn.

Im Meningitisgürtel und in Südafrika war Serogruppe C nicht weit verbreitet.

Nigeria stellte eine Ausnahme dar. Dort wurden im Jahr 2014 ausschließlich Serogruppe C Meningokokken isoliert.(110)

In Asien fiel Serogruppe C eine größere Bedeutung zu: Sie machte in China und Singapur jeweils über 60% aller Meningokokkenfälle aus. (24, 129)

In Abbildung 18 (S. 94) ist die weltweite, prozentuale Verteilung von Serogruppe C dargestellt.

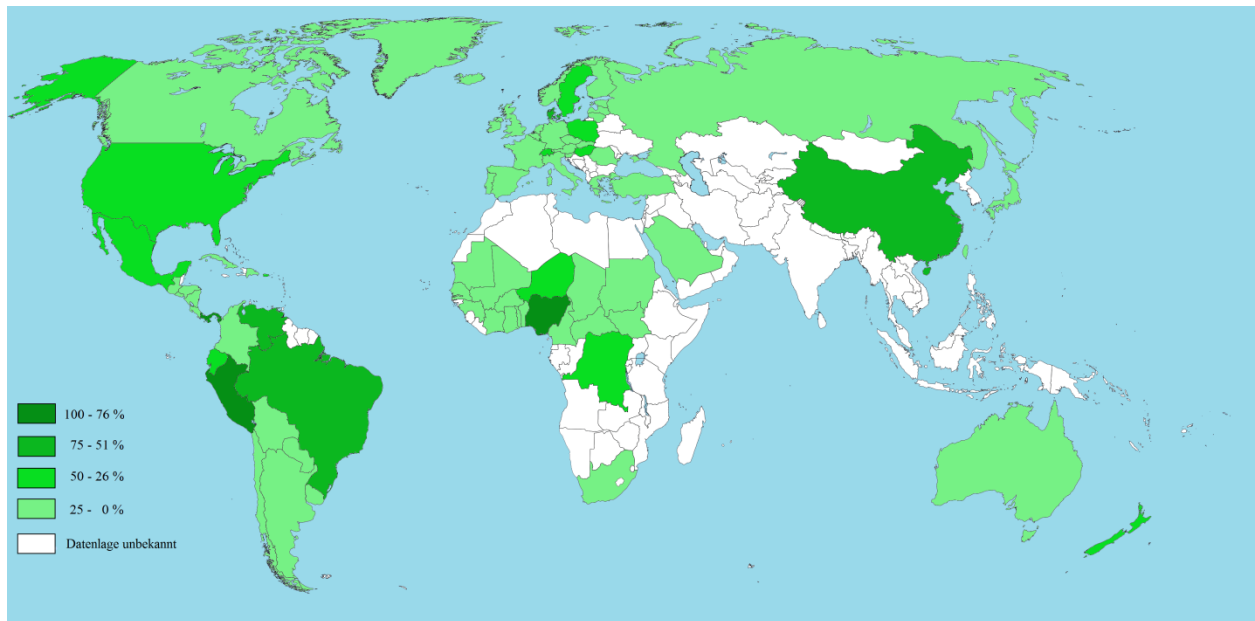


Abbildung 18: Prozentuale Verteilung Serogruppe C weltweit

Serogruppe W-135 kam gehäuft in den meisten Ländern des Meningitisgürtels, in Südafrika und im arabischen Raum sowie in den südlichen Ländern Südamerikas vor. In Südamerika tauchte Serogruppe W-135 erstmals in den 2000er Jahren auf und war zuletzt in Argentinien und Chile die dominierende Serogruppe.(74)

Nach aktuellster Datenlage nahm Serogruppe W-135 ebenfalls in der Türkei und Saudi-Arabien die Spitzenposition ein.(135)

In Benin, der Elfenbeinküste, Gambia, Kamerun, dem Senegal und Sudan war Serogruppe W-135 mit 100% die einzig gefundene Serogruppe in den Jahren 2014 bzw. 2013 (Elfenbeinküste, Kamerun, Sudan).(110, 111)

In Zentralamerika und Grönland wurde Serogruppe W-135 zuletzt gar nicht isoliert. Teilweise deutlich unter 20% trug diese Serogruppe in Europa, Australien, Neuseeland, Nordamerika und dem restlichen Teil Asiens zu Meningokokken - Erkrankungen bei. Graphisch ist dies auch in Abbildung 19 (S. 95) ersichtlich.

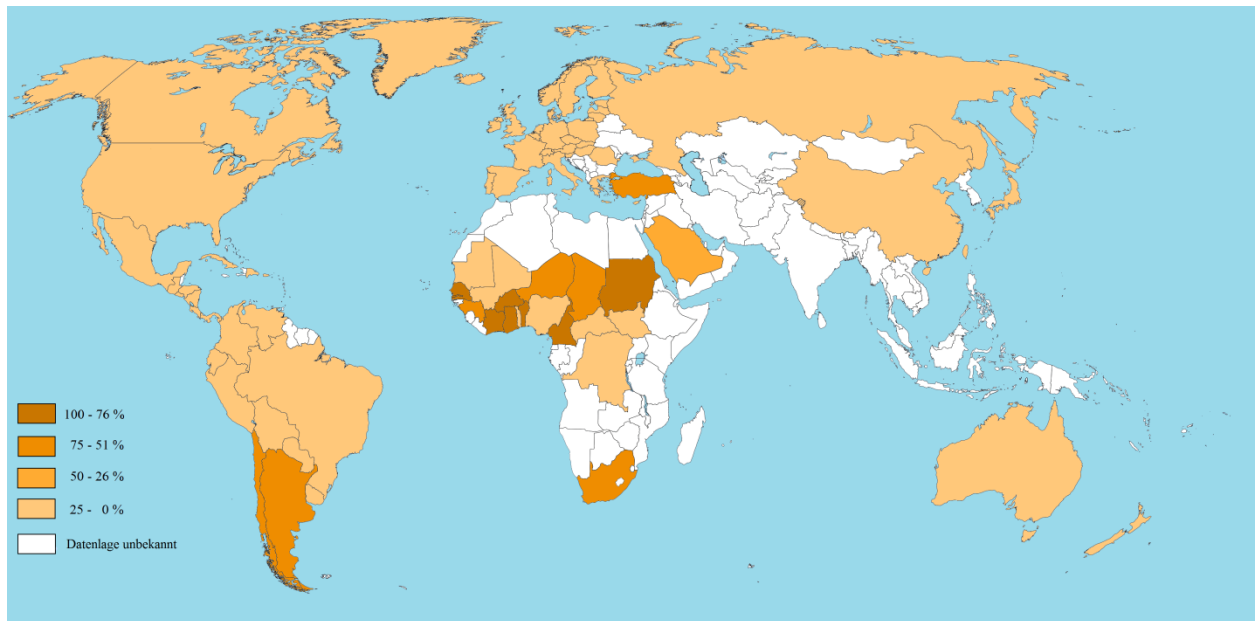


Abbildung 19: Prozentuale Verteilung Serogruppe W-135 weltweit

In Südafrika trat im Jahr 1974 der erste Serogruppe X Fall Afrikas auf. Seitdem wurden Serogruppe X Erkrankungen in mehreren afrikanischen Ländern entdeckt.(117) Zuletzt dominierte diese Serogruppe in Mali mit knapp 64% (2014). Außerdem wurde diese Serogruppe im selben Jahr zu geringen Anteilen auch in Burkina Faso gefunden.(110) Außerhalb des Meningitisgürtels wurden nur sporadische Fälle aus Griechenland und Saudi - Arabien mit einem bzw. zwei Erkrankten berichtet.

Ansonsten wurde zuletzt weltweit kein Serogruppe X Fall isoliert (siehe Abbildung 20).

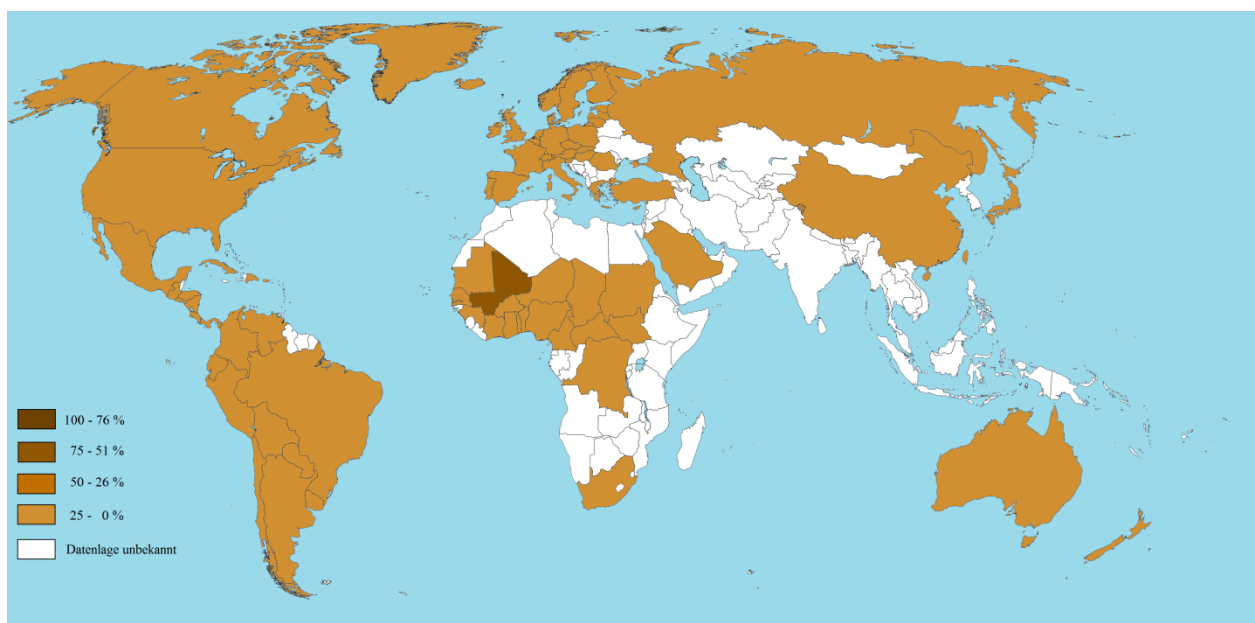


Abbildung 20: Prozentuale Verteilung Serogruppe X weltweit

In den letzten Jahrzehnten kam es in Nord- und Südamerika zu einem Wandel in der Epidemiologie von Serogruppe Y.(19) Gemäß der zuletzt verfügbaren Daten stellte Serogruppe Y in Kanada die zweithäufigste Serogruppe dar.(20) In Ecuador und Paraguay (zusammen mit Serogruppe B) dominierte Serogruppe Y ebenso wie in Honduras und El Salvador. Dort waren sogar alle gefundenen Keime im Jahr 2012 auf diese Serogruppe zurückzuführen.(92)

Die Spitzenposition nahm Serogruppe Y ebenfalls in Hong Kong zusammen mit Serogruppe B ein und in Japan war sie die am häufigsten bestimmte Serogruppe.

Ansonsten zeigte sich diese Serogruppe in Asien nicht weitverbreitet.(132)

Ein Anstieg von Serogruppe Y wurde in den vergangenen Jahren auch in mehreren europäischen Ländern beobachtet.(19) Vor allem in Nordeuropa, d.h. Schweden, Norwegen und Finnland, nahm Serogruppe Y die erste oder zweite Position ein, aber auch in Malta dominierte sie mit 50,0%.(54, 60, 65, 70)

In Australien und Neuseeland sowie im Meningitisgürtel und Südafrika spielte Serogruppe Y eine untergeordnete Rolle.

In Abbildung 21 ist die prozentuale Verteilung von Serogruppe Y graphisch dargestellt.

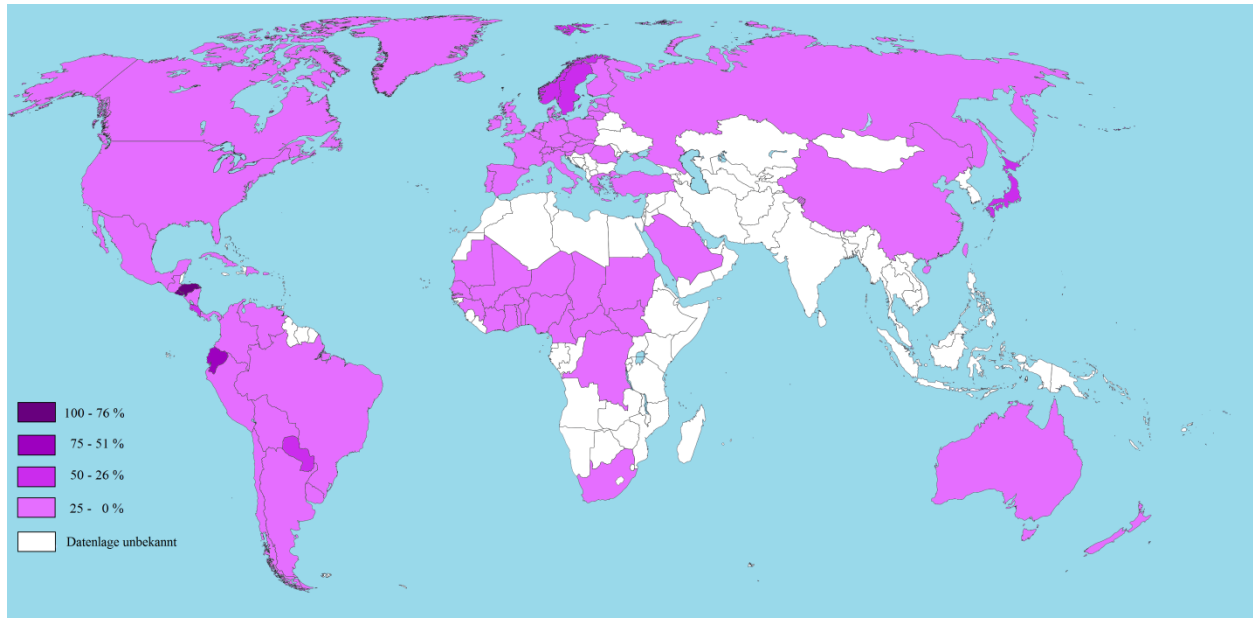


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung Serogruppe Y weltweit

Da auch vermehrt der Impfstoff gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y eingesetzt wird, erstellten wir hierzu eine zusätzliche Karte. Mit Abbildung 22 wollten wir darstellen, in welchen Teilen der Erde der Einsatz eines solchen Impfstoffes nutzen würde.

Dies wäre insbesondere im Meningitisgürtel und Saudi - Arabien mit der dort dominierenden Serogruppen W-135 und auch teilweise Serogruppe A überlegenswert. Ebenso kämen dafür mehrere Länder Südamerikas aufgrund des Vorherrschens von Serogruppe C in Brasilien und Peru oder von Serogruppe Y und C in Ecuador in Frage. In Ländern Zentralamerikas wie Panama (Serogruppe C), El Salvador und Honduras (jeweils Serogruppe Y) waren allerdings die Fallzahlen teilweise sehr gering. Da in Europa hauptsächlich Serogruppe B gefunden wurde, wäre dies nur in Nordeuropa, insbesondere Schweden, mit einer Dominanz von Serogruppe Y und C erwägenswert. Eine weitere Ausnahme in Europa bildete die Schweiz. Dort stellte zwar Serogruppe B die häufigste Serogruppe dar, jedoch nur mit einem geringen Abstand vor den Serogruppen C, W-135 und Y.

In Asien, v.a. in China und Singapur, waren Meningokokken der Serogruppe C vorherrschend. Da in China auch Serogruppe A als Zweithäufigstes isoliert wurde, konnten zuletzt insgesamt 77,6% der Meningokokken - Erkrankungen auf diese beiden Serogruppen zurückzuführen.(130)

In Australien und Neuseeland spielten die Serogruppen A, C, W-135 und Y nur eine untergeordnete Rolle.

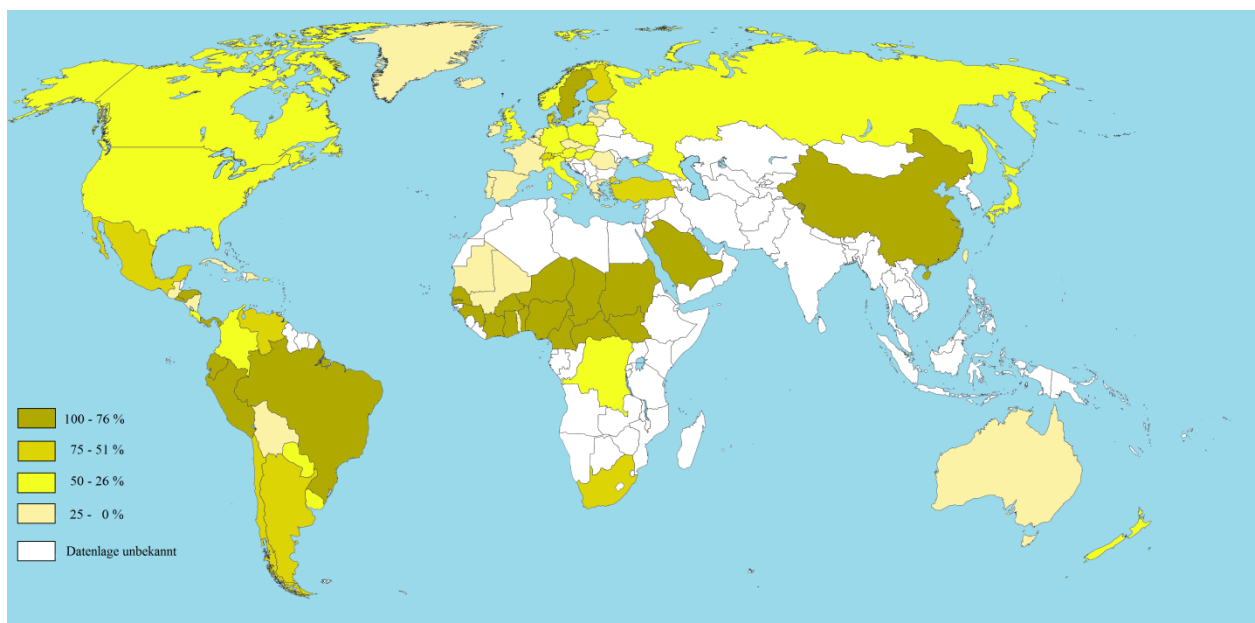


Abbildung 22: Prozentuale Verteilung Serogruppen A, C, W-135, Y weltweit

Mit Abbildung 23 fertigten wir eine Grafik zur Übersicht aller derzeit verfügbaren Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, W-135, Y und B an.

Dieser wäre in allen Erdteilen, insbesondere Nord-, Zentral-, Südamerika sowie in Australien und Neuseeland, sehr vorteilhaft.

Wie schon zuvor erwähnt, waren jedoch in einigen Ländern Zentralamerikas die Fallzahlen teilweise sehr gering.

In Europa sowie in Asien gab es Länder, in denen eine solche Impfung nur bei weniger als 76% der Erkrankten Erfolg gehabt hätte. Dies liegt allerdings auch daran, dass in den betroffenen Ländern Estland, Luxemburg, Tschechien, Slowakei, Rumänien, Italien, Russland und der Türkei zuletzt zwischen 24,3% und 47,1% eine andere oder nicht differenzierbare Serogruppe gefunden wurde.(54, 59, 64, 134, 135) In Japan betrug dieser Anteil sogar 55,5% und ein Universalimpfstoff hätte folglich bei weniger als der Hälfte der Patienten eine Erkrankung verhindern können.(133)

Im Meningitisgürtel zeigte sich in der Demokratischen Republik Kongo, Togo sowie Mauretanien ein ähnliches Problem. Dort machte die Kategorie von anderen oder nicht typisierbaren Serogruppen im Jahr 2014 einen Anteil von über 50% aus.(110)

Eine weltweite Ausnahme stellte Mali dar. Dort dominierte Serogruppe X, gegen die aktuell kein zugelassener Impfstoff vorhanden ist.

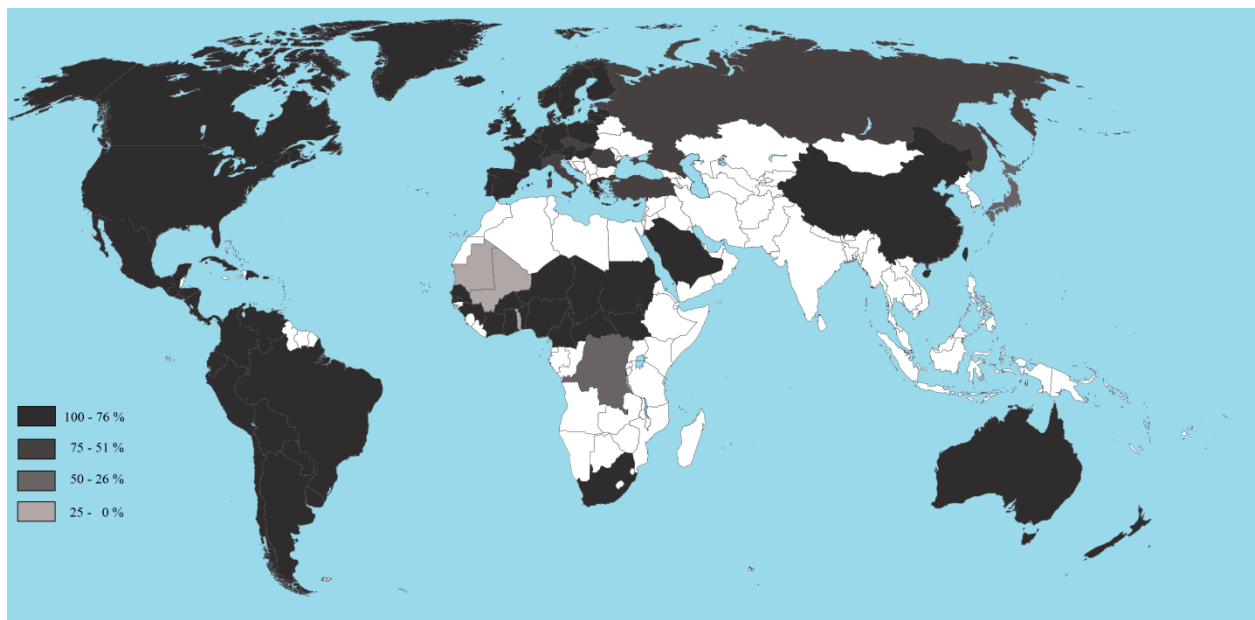


Abbildung 23: Prozentuale Verteilung Serogruppen A, B, C, W-135, Y weltweit

4.9 Weltweite Datenlage

Vor allem in den Industrieländern, d.h. USA, Kanada, Australien, Neuseeland, Ländern der EU inklusive der Schweiz, Norwegen und Andorra, war die Datenlage sehr gut und aktuell. Dies war aber auch in den Ländern des Meningitisgürtels, in Südafrika sowie in Chile, Singapur und Hong Kong der Fall.

In mehreren Ländern auf allen Kontinenten, u.a. Bosnien-Herzegowina, Bulgarien und Kroatien in Europa, Mauritius in Afrika, den meisten Karibikstaaten, Guyana und Suriname in Südamerika, Israel, Katar und Südkorea in Asien, wurden zwar Fallzahlen von Meningokokken - Erkrankungen gesammelt, allerdings war die Serogruppen Verteilung nicht verfügbar.

Aus weiten Teilen Asiens und Afrikas nördlich und südlich des Meningitisgürtels sowie in diversen Ländern (Süd-) Osteuropas konnten wir keine Daten zu Fallzahlen oder Meningokokken Serogruppen Verteilungen auffinden.

Graphisch ist dies auch in der Abbildung 24 aufgearbeitet bzw. im selben farblichen Index in den Tabellen 2 (S. 40), 4 (S. 45), 6 (S. 49), 8 (S. 54), 10 (S. 68), 12 (S. 87) und 14 (S. 91) dargestellt.

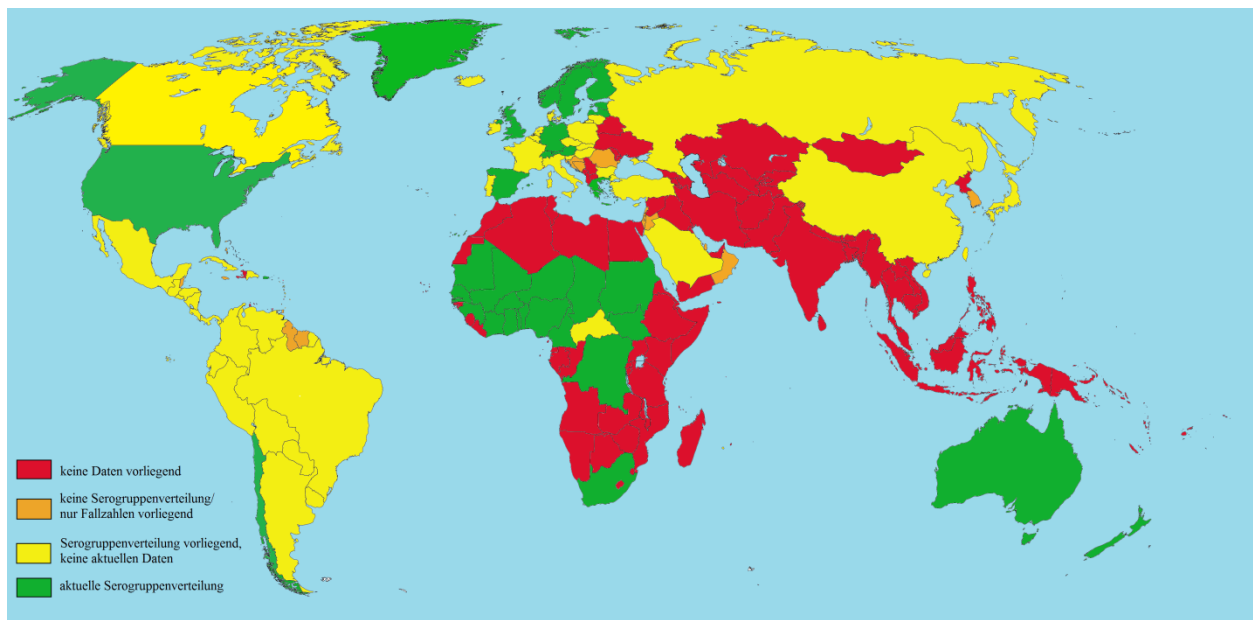


Abbildung 24: Datenlage zur Meningokokken Serogruppen Verteilung weltweit

Im Meningitisgürtel, Südafrika, Australien, Neuseeland, den Ländern der Europäischen Union inklusive Norwegen und Schweiz, in den USA sowie in einigen wenigen Ländern Asiens und Südamerikas waren aus den Jahren 2014 oder 2013 aktuellste Daten verfügbar.

Die ältesten Ergebnisse stammten aus Katar (2006), diversen Karibikstaaten (u.a. Bahamas 2004, Barbados, Trinidad & Tobago jeweils 2005) sowie aus Belize und Suriname (jeweils 2005) in Zentral- und Südamerika.

In Abbildung 25 sind die Länder je nach den Jahren der zuletzt bekannten und gefundenen Daten unterschiedlich angefärbt.

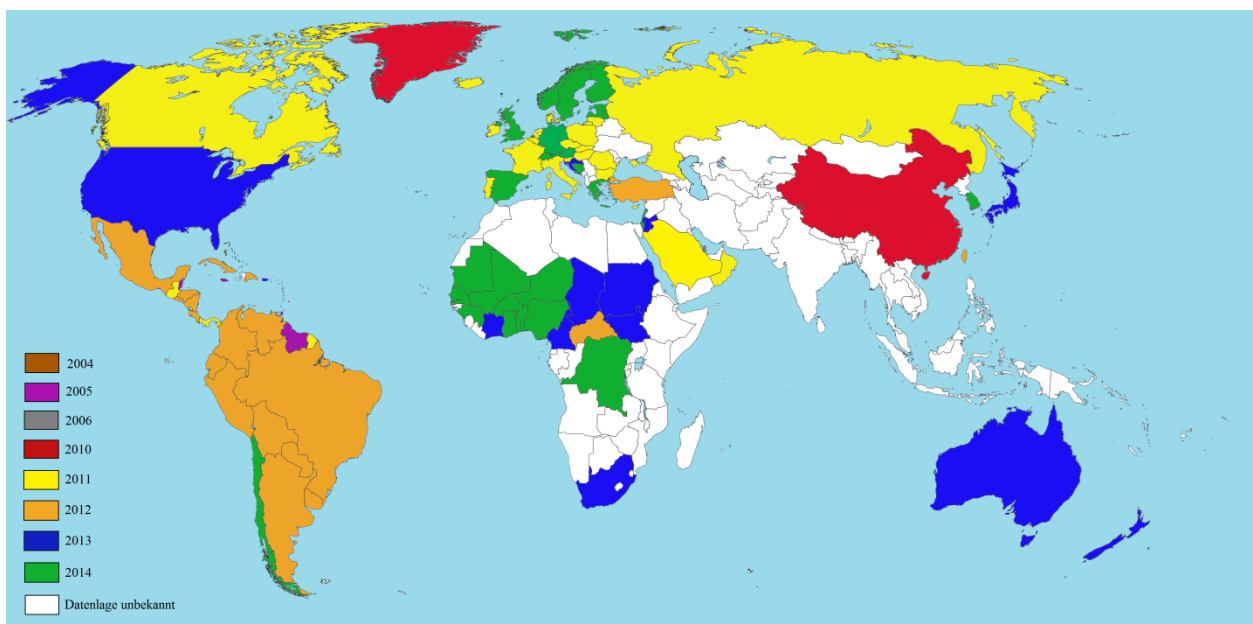


Abbildung 25: Jahreszahlen der zuletzt veröffentlichten Daten

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

In Europa dominierte Serogruppe B. Ausnahme bildeten Nordeuropa und Malta mit einem großen Anteil von Serogruppe Y. Außerdem fiel in Estland, Litauen, Luxemburg, Slowakei, Tschechien, Rumänien und Italien ein großer Anteil der Kategorie andere oder unbekannte Serogruppen auf. Im europaweiten Überwachungssystem, welches von der ECDC geleitet wird, nehmen überwiegend Mitgliedsstaaten der EU teil. Daten aus vielen Ländern Südost- und Osteuropas fehlten.

In den USA und Kanada dominierte ebenfalls Serogruppe B. Allerdings machte in den USA auch Serogruppe C einen großen Anteil an Meningokokken - Erkrankungen aus. Zentralamerika und die Karibik vermeldeten nur wenige Krankheitsfälle. Zusammen mit Südamerika gab es eine Vorherrschaft der Serogruppen B, C und Y. Ausnahme bildeten Chile und Argentinien mit einer Dominanz von Serogruppe W-135. Daten aus Zentral- und Südamerika sowie der Karibik stammten bis auf Chile vom Überwachungssystem SIREVA II, welches von der PAHO unterhalten wird.

Im afrikanischen Meningitisgürtel (siehe Abschnitt 1.3) und in Südafrika war Serogruppe W-135 führend. Mali bzw. der Südsudan und die Zentralafrikanische Republik stellten weltweit die einzigen Länder dar, in denen Serogruppe X bzw. Serogruppe A vorherrschte. Serogruppe C dominierte in Nigeria und der Demokratischen Republik Kongo. Bemerkenswert zeigte sich in Mauretanien, Togo und der Demokratischen Republik Kongo in über 50% eine unbekannte Serogruppe.

In Asien waren Daten wegen zumeist fehlender Überwachungssysteme rar.

Serogruppe C kam hauptsächlich in China und Singapur vor. In Taiwan und Hong Kong übernahm Serogruppe B die Führungsposition. Serogruppe Y dominierte in Japan und Hong Kong (zusammen mit Serogruppe B). In Russland zeigten sich Serogruppe A, B und C fast gleichmäßig verteilt. Serogruppe W-135 wurde am häufigsten in den arabischen Ländern Türkei und Saudi-Arabien vorgefunden. In Japan und Russland konnte bei der Mehrheit der Fälle die Serogruppe nicht bestimmt werden oder war unbekannt.

Australien und Neuseeland zeigten eine Dominanz von Serogruppe B.

5.2 Bedeutung der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

Die Aussagekraft der erhobenen Daten zur weltweiten Meningokokken Serogruppen Verteilung ist angesichts der nachfolgenden Gründe differenziert zu betrachten.

Ein Problem stellen die unterschiedliche Meldepflicht und Überwachungssysteme dar. In vielen Ländern Asiens sowie Afrikas bestand beispielsweise keine Meldepflicht für Meningokokken Erkrankungen, weswegen wir keine Daten finden konnten.

Im Meningitisgürtel sowie in den von uns als Quelle genutzten Berichten über die Türkei bzw. China von M. Ceyhan et al. bzw. J. Li et al. wurden lediglich Meningokokken - Meningitisfälle erfasst.(110-112, 130, 135) Jedoch können Meningokokken wie in Abschnitt 1.1.2 erwähnt, wenn auch seltener, ebenso andere Krankheiten auslösen. Diese müssen nicht zwingend mit einer Meningitis einhergehen. Des Weiteren wurden in dem Artikel von M. Ceyhan et al. über Meningokokken - Meningitis in der Türkei nur Kinder und Jugendliche zwischen 1 Monat und 18 Jahren und keine Erwachsenen erfasst. Außerdem beinhaltete die Studienpopulation nur 32% der Bevölkerung.(135) Dies stellt somit eine unvollständige Sammlung der Gesamtdaten dar, auch wenn Meningokokken - Erkrankungen hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen auftreten (siehe Abschnitt 1.1.2). Zusätzlich wurde in mehreren Studien gezeigt, dass Serogruppen in verschiedenen Altersklassen unterschiedlich oft entdeckt werden, sowie dass bestimmte Serogruppen mit gewissen Krankheiten wie beispielsweise Pneumonien assoziiert sind (siehe Kapitel 1.1.1).

Eine Besonderheit stellt auch das aktive Überwachungssystem ABC der USA dar. Wie schon in Abschnitt 4.2 erläutert, wird hierbei ein genaues Überwachungsgebiet definiert, welches im Jahr 2013 mit etwa 43 Millionen Einwohnern nur einen Bruchteil der Gesamtbevölkerung der USA enthielt.(21, 88) Somit wurde auch nur die Serogruppe von Patienten bestimmt, die im Überwachungsgebiet lebten und die Fallgesamtzahl auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet. Dadurch ergab sich in Zusammenschau mit den Daten, welche an das passive Überwachungssystem NNDSS gemeldet wurden, eine Diskrepanz (siehe Kapitel 4.2). Im Hinblick auf die Fallgesamtzahl des NNDSS wurde daher nur bei 11,0% der Patienten eine Serogruppe bestimmt.

Dies leitet zum nächsten Hindernis über, dass nicht alle nachgewiesenen Meningokokken serotypisiert wurden. Mögliche Gründe dafür sind einerseits fehlende finanzielle Mittel für entsprechende Labortests.

Andererseits ist die Serotypisierung der Meningokokken für Diagnose und Therapie eines Patienten nicht entscheidend und zwingend erforderlich.

Neben den USA zeigte sich diese Begebenheit auch deutlich bei dem Überwachungssystem SIREVA II für Zentral-, Südamerika und die Karibik.

In einem Artikel von Agudelo et al. berichteten die Autoren, dass das Referenzlabor Kolumbiens im Zeitraum von 1994 bis 2006 nur ca. 27% der Isolate aller klinischen Fälle erhalten hatte.(107) Ebenso gaben Efron et al. an, dass in Argentinien Proben von nur ca. 50% der jährlichen Erkrankungsfälle an das entsprechende Referenzlabor geschickt wurden.(102) Beide Referenzlabore nahmen an SIREVA II für ihr Land teil und reichten ihre erhobenen Daten u.a. zu Fallzahlen und Serogruppen Verteilung unverändert weiter.(94, 102, 107) Des Weiteren legten A. B. Ibarz-Pavón et al. in einem Artikel über SIREVA II - Daten von 2006 bis 2010 dar, dass die meisten Isolate aus Kinderkrankenhäusern des öffentlichen Gesundheitssektors stammten. 65,1% der insgesamt 4.735 Meningokokkenproben stammten aus Brasilien, 12,5% aus Argentinien, 6,9% aus Chile, 3,4% aus Uruguay 2,6% aus Kolumbien und 2,3% aus Venezuela. Die restlichen 7,2% verteilten sich auf die übrigen Staaten. Als Grund für die unterschiedliche Verteilung benannten die Autoren, dass die teilnehmenden Länder trotz Verbesserungen keine gleichwertige Qualität bezüglich epidemiologischer Angaben und Laborinformationen besitzen würden. Nationale Referenzlabore aus Argentinien, Brasilien und Chile mit einem gut etablierten Überwachungssystem, erhielten ca. 50% - 60% aller klinischen Meningokokkenisolate jährlich. Uruguay bekam fast alle Isolate, die landesweit gewonnen wurden. Jedoch wurde in Ländern Zentralamerikas, der Karibik sowie der Andenregion nur ein sehr geringer Anteil an Meningokokken an die Nationalen Referenzlabore zu weiterer Diagnostik wie Serotypisierung zugeschickt. Dieser reichte laut Autoren nicht aus, um einen ausreichenden Rückschluss hinsichtlich der Epidemiologie der zirkulierenden Stämme zu ziehen.(94)

Eine weitere Problematik in der Beurteilbarkeit der in Kapitel 4 beschriebenen Daten besteht in verschiedenen Falldefinitionen sowie unterschiedlicher Laborausstattung zum Nachweis von Meningokokken und deren Serogruppen.

Die Falldefinitionen beruhen unter anderem auf den bestehenden Standard - Laborausstattungen und Nachweismethoden, die im jeweiligen Land zur Verfügung stehen. In einer Übersichtsarbeit von M. Sáfadi et al. zählten die Autoren ausgesuchte Falldefinitionen in verschiedenen Ländern Zentral- und Südamerikas auf.

In Panama galt eine Meningokokken - Erkrankung als bestätigt, wenn eine positive Kultur oder der Nachweis von gramnegativen Diplokokken erbracht wurde. In Mexiko musste dafür eine positive Kultur oder eine epidemiologische Verbindung zu einem laborbestätigten Fall vorliegen. Für den Nachweis eines Falles in Chile mussten Meningokokken in einer für gewöhnlich sterilen Probe, oder Meningokokken DNA im Blut oder Liquor durch Reverse Transkriptase (RT) – PCR gefunden werden. Alternativ sollte eine epidemiologische Verbindung zu einem laborbestätigten Fall vorliegen.(32)

In ärmeren Ländern sind Laborausstattungen nur auf ein Minimum beschränkt. So wurde uns beispielsweise aus Bhutan berichtet, dass in der Abteilung für klinische Labordienste und klinische Mikrobiologie am Jigme Dorji Wangchuck National Referral Hospital in der Hauptstadt Thimphu bei einem Ausbruch im Jahr 2010 keine geeignete Ausstattung zur Serotypisierung von Meningokokken vorlag (siehe Abschnitt 4.6).

Die Nutzung von Diagnosemethoden wie PCR ist laut A. Vyse et al. in den meisten Ländern Asiens auf einer Routinebasis weitgehend nicht verfügbar.(150)

Ferner gestaltete sich der Nachweis von Serogruppe X gemäß O. Xie et al. als besonders schwierig, da Serotypisierung zumeist mittels Latex - Agglutinationstest durchgeführt wurde. Jedoch konnte keines der vier Haupttestkits für Liquorproben Serogruppe X erfassen. Ein geeignetes Mittel zum Nachweis von Serogruppe X ist die PCR. Für Kulturproben stellt die Nutzung eines spezifischen Serogruppe X Antiserums eine Alternative dar.(117)

Ein nächster zu berücksichtigender Grund für die eingeschränkte Aussagekraft der Ergebnisse stellt der weltweit unterschiedliche Zugang zu medizinischer Versorgung dar. Es wurde geschätzt, dass in Pakistan beispielsweise nur 50% der Kinder, die an Meningitis erkrankten, ein Krankenhaus erreichen können.(150)

P.P. Gounder et al. erklärten sich die erhöhte Inzidenz von Meningokokken - Erkrankungen bei Inuits einerseits dadurch, dass in den spärlich bevölkerten Regionen Alaskas, Nordkanadas und Grönlands nur sehr eingeschränkter Zugang zu Einrichtungen der Gesundheitsvorsorge und des Gesundheitswesens besteht. Andererseits ließen sich dort Risikofaktoren wie das Zusammenleben einer großen Personenzahl in einem Haushalt, unzureichende Wasserversorgung sowie mangelhafte sanitäre Anlagen vermehrt finden.(87)

Wie unter Abschnitt 4.5 beschrieben, wurde in einer schwer erreichbaren Siedlung in Angola von August bis September 1999 ein Meningokokken Ausbruch gemeldet. Es kam zu vermuteten 253 Patienten und 147 Toten.

Dabei stellte sich heraus, dass 92% der Patienten keinen Zugang zu kommunalen Gesundheitseinrichtungen hatten. Außerdem konnte eine Beurteilung der Erkrankungssituation wegen vorherrschender Sicherheitsmängel in der Region Patienten nicht untersuchen oder Proben für eine Labordiagnose sammeln.(40)

Des Weiteren gilt zu beachten, dass in vielen Ländern eine Antibiotikagabe oft vor der Gewinnung eines Abstriches, einer Kultur oder der Durchführung einer Lumbalpunktion erfolgt. Dies ist zum Beispiel der Fall, wenn ein Krankenhaus weit entfernt ist oder sich der Patient in einem sehr schlechten Zustand befindet. Außerdem sind Antibiotika in einigen Ländern im Freihandel erhältlich und somit schnell und einfach verfügbar. Wie in Abschnitt 1.1.4 beschrieben, gefährdet allerdings eine vorherige Antibiotikagabe den Nachweis von Meningokokken aus Blut- oder Liquorkulturen.

In einer von März 2000 bis Februar 2002 durchgeführten Studie in Vietnam bei Kindern unter 5 Jahren wurde bei 100% bzw. 70,9% der Patienten mit Kultur- bzw. PCR Nachweis eine vorherige Antibiotikagabe bestätigt.(151) Ebenso wurde uns aus Luxemburg mitgeteilt, dass Notärzte oft Antibiotika vor Erreichen eines Krankenhauses verabreichen würden (siehe Abschnitt 4.1). Auch aus Zentral- und Südamerika sowie aus der Karibik wurde über Antibiotikagabe vor Probengewinnung berichtet.(94)

Darüber hinaus verweigern Eltern gelegentlich Lumbalpunktionen bei ihren Kindern.

A. Vyse et al. gaben an, dass in einer retrospektiven Krankenhausstudie in Malaysia nur bei 16,3% der Kinder eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde. Grund hierfür war der weitverbreitete Glaube unter der Lokalbevölkerung, dass eine Lumbalpunktion später zu Paralyse oder Impotenz führe.(150)

Ferner ist von Bedeutung, ob offizielle Impfempfehlungen in einem Land existieren.

Diese könnten die Serogruppen Verteilungen beeinflussen.

Das Emporkommen von Serogruppe C in Europa wurde beispielsweise in den 1990er bis 2000er Jahren in diversen Ländern erfolgreich durch die Einführung eines Serogruppe C Konjugatimpfstoffes gestoppt (siehe Kapitel 4.1). Zusätzlich wurden im Vereinigten Königreich dadurch Trägerschaftsraten reduziert und eine Herdenimmunität induziert.(19) M. Garrido-Esteva et al. zeigten in einer Studie zur Wirksamkeit des Impfstoffes in Spanien, dass die Inzidenz von Serogruppe C Meningokokken seit der Einführung des Impfstoffes um 84% gesunken ist.(85)

In Kanada verschwand nach Aufnahme eines Serogruppe C Konjugatimpfstoffes in das Impfprogramm (siehe Abschnitt 4.2) diese Serogruppe ebenfalls fast vollständig.

Die Inzidenz von Serogruppe B stieg indes kontinuierlich in der Provinz Québec seit einem historischen Tiefpunkt in den Jahren 1998 - 2000 auf 88% (2009 - 2011) an.(90) Auch in Australien führte die Aufnahme eines Serogruppe C Impfstoffes in den Impfkalendar (siehe Abschnitt 4.7) im Bundesstaat Queensland zu den niedrigsten Fallzahlen seit Gründung des Überwachungssystems im Jahr 1993. Außerdem registrierten V.G. Slinko et al. eine Abnahme der Letalität.(192) In Ägypten kam es nach der Einführung eines A/C Polysaccharidimpfstoffes (siehe 4.5) gemäß I. Nakhla et al. zu einem Wechsel der führenden Serogruppe A hin zu B. Zusätzlich wurde eine rückläufige Gesamtinzidenz an Meningokokken - Erkrankungen beobachtet.(114)

Dies alles hat zur Folge, dass die tatsächliche Erkrankungslast in vielen Ländern wahrscheinlich unterschätzt wurde. Außerdem könnten die oben aufgeführten Gründe auch zu einem Missverhältnis der tatsächlichen Serogruppen Verteilung geführt haben. Letztlich wird die Vergleichbarkeit der Ergebnisse untereinander erschwert.

Wie schon in Kapitel 1.1.2 erwähnt, könnte auch das Phänomen des capsule switching einen Einfluss auf die Serogruppen Verteilung nehmen. Dadurch können Meningokokken Ausbrüche in Gang gesetzt, oder aufrechterhalten werden.(148) M.S. Patel et al. berichten, dass nach Massenimpfungen zur Ausbruchskontrolle in Spanien und Tschechien mit dem Polysaccharidimpfstoff gegen Serogruppe C capsule switching beobachtet wurde. Der Krankheitsauslöser wurde so von Serogruppe C auf B derselben Untergruppe verschoben. Jedoch wurde solch ein Vorgang auch schon unabhängig von der Nutzung des Impfstoffes entdeckt.(25)

J.E. Mueller et al. erläuterten in ihrem Bericht, dass genetisch oder serotypisch verwandte Stämme mit einer Serogruppe C, W-135 oder Y Kapsel auftauchen können. Dies wurde laut Autoren schon weltweit festgestellt. Vereinfacht wird dieser Wechsel durch den gleichen Bestandteil N-Acetylneuraminsäure in der Kapsel.(26)

Im Vergleich zu vorherigen Arbeiten zur globalen Epidemiologie von Meningokokken - Erkrankungen von S.A. Halparin et al. und R.Z. Jafri et al. ähneln sich die hier erhobenen Ergebnisse. Die neusten Daten beider Arbeiten stammten jeweils aus dem Jahr 2011 bzw. 2010.(5, 193)

S.A. Halperin et al. berichteten in ihrer Arbeit ebenfalls über die Problematik der schlechten Datenlage u.a. in weiten Teilen Asiens.

Als Gründe dafür nannten sie eine geringe Anzahl an veröffentlichten Studien oder Publikationen, auf limitierten Krankenhausstudien basierende Berichte, Antibiotikagabe vor Probengewinnung sowie zumeist veraltete Diagnosemethoden.

Des Weiteren beschrieben die Autoren begrenzt veröffentlichte Daten aus Lateinamerika mit einem hohen Anteil von bakteriellen Meningitisfällen ohne Bestimmung eines auslösenden Keims. Auch hier wurden vorab verabreichte Antibiotika und Schwierigkeiten bei der Gewinnung von Proben als Ursachen aufgeführt.(5) Ferner berichteten R.Z. Jafri et al. über eine mangelhafte Datenlage in Osteuropa.(193)

S.A. Halperin et al. schilderten in Zentralamerika eine Dominanz von Serogruppe B und C im Jahr 2010.(5) In unseren Resultaten zeigte sich dort neben diesen Serogruppen auch ein großer Anteil von Serogruppe Y (siehe Tabelle 5 & Bild 11, S. 48-49).

In Südamerika beschrieben beide Autoren eine Vorherrschaft von Serogruppe B und C. Außerdem erwähnten sie ein Auftauchen von Serogruppe W-135 insbesondere im Jahr 2010 in Argentinien sowie 2006 von Serogruppe Y in Kolumbien und Venezuela.(5, 193) Im Jahr 2010 sank der Anteil von Serogruppe Y gemäß S.A. Halperin et al. auf 18% in Kolumbien und 22% in Venezuela.(5, 193) Dieser Trend ließ sich auch in unseren Ergebnissen wiederfinden. Der Prozentsatz fiel weiter auf 16,7% (Kolumbien) und 7,1% (Venezuela) ab (siehe Tabelle 7, S. 54). Bemerkenswert zeigte sich in Chile im Jahr 2010 eine deutliche Dominanz von Serogruppe B, welche S.A. Halperin et al. auf 67% bezifferte und nur ein geringer Anteil von Serogruppe W-135 mit 11%.(5, 193) Unsere Daten aus 2013/14 zeigten im Vergleich eine Umkehr der Verhältnisse mit 70,5% Serogruppe W-135 und 24,5% Serogruppe B (siehe Tabelle 7, S. 54).

Im Meningitisgürtel beschrieben S.A. Halperin et al. den Wechsel im Jahr 2011 von der führenden Serogruppe A hin zu Serogruppe W-135 v.a. im Niger.(5) R.Z. Jafri et al. betonten dieselbe Ablösung im Sudan und Saudi Arabien.(193) Durch die Einführung des Konjugatimpfstoffes gegen Serogruppe A im Meningitisgürtel seit 2010 führte sich dieser Kurs in unseren Daten (2012 – 2014) fort. Eine geringe Anzahl an Serogruppe A Fällen ließ sich bei uns noch in der Zentralafrikanischen Republik, im Südsudan, Tschad und in Guinea finden (siehe Tabelle 9 & Bild 13, S. 66 - 67).

S.A. Halperin et al. schilderten in Australien im Jahr 2002 einen Rückgang der mit Serogruppe B dominierenden Serogruppe C um 92%.(5) Dies ließ sich laut Autoren mit der Einführung des Serogruppe C Konjugatimpfstoffes begründen.(5, 193) Unsere Daten aus dem Jahr 2013 bestätigten ein Vorherrschen von Serogruppe B und einen mit 5,6% geringen Anteil von Serogruppe C (siehe Tabelle 13 & Bild 15, S. 90-91).

5.3 Stärken und Schwächen der Arbeit

Die Stärken bestehen einerseits in einer intensiven, sechsmonatigen Literaturrecherche mit fünf verschiedenen Begriffskombinationen, jeweils in Verbindung mit 204 Ländernamen. Außerdem wurden vier unterschiedliche Datenbanken verwendet, um an möglichst alle verfügbaren Artikel zum Thema zu gelangen.

Zum anderen wurde im Gegensatz zu ähnlichen Arbeiten zusätzlich auf Webseiten von Ministerien, Zentren und überregionalen Organisationen im Bereich Gesundheit und Infektionskrankheiten nach Daten und Kontaktmöglichkeiten gesucht. Diese wurden ebenfalls für jeweils alle 204 Länder durchgegangen. So konnten viele bestehende Datenlücken geschlossen, ein Einblick in die unterschiedliche Datenerhebung sowie kompetente Ansprechpartner gewonnen werden. Zur weiteren Vervollständigung unserer Datensammlung schickten wir nach 5 Monaten eine erneute E-Mail an Kontakte, von denen wir bisher keine Antwort erhalten hatten. Zu guter Letzt wandten wir uns noch an Deutsche Botschaften in den fehlenden und uns wichtig erscheinenden Ländern. Ziel war es, hierüber eine Verbindung zu staatlichen Gesundheitsbehörden aufbauen zu können.

So gelang es uns durch unterschiedliche Methoden eine umfangreiche Datensammlung zu erwerben, die im Vergleich in dieser Breite nur selten zu finden ist.

Jedoch gibt es auch einige limitierende Faktoren.

Eine mögliche Schwachstelle stellt die Sprachbarriere dar. Unsere Sprachkenntnisse beschränkten sich auf Deutsch, Englisch, Französisch und etwas Spanisch. Einige Quellen bei der Literaturrecherche sowie bei der Recherche nach offiziellen Statistiken auf Webseiten von Behörden und Organisationen wurden aber nur in der jeweiligen Landessprache verfasst. Dies war beispielsweise vor allem in den Ländern (Süd-) Osteuropas, Russland sowie weiterer Staaten, die der Gemeinschaft Unabhängiger Staaten (GUS) angehören, der Fall. Bei Webseiten u.a. aus Teilen Südasiens und Bangladesch fiel zusätzlich auf, dass die englischsprachige Version der Webseite teilweise viel kürzer und knapper gefasst war. Außerdem beinhaltete sie weniger oder keine englischsprachigen Informationen und Statistiken, als die Version in der jeweiligen Landessprache.

Somit konnte nicht jede gefundene Quelle ausreichend genutzt und ausgewertet, geschweige denn Kontakt zu möglichen Ansprechpartnern aufgenommen werden. Dadurch könnten womöglich vorhandene Daten verloren gegangen sein.

Eine weitere Limitation besteht in der teilweise fehlenden Rückmeldung auf unsere schriftlichen Anfragen. Einerseits konnten viele E - Mails v.a. in afrikanische und asiatische Staaten wegen u.a. unbekannter Adresse oder nicht funktionierenden Kontaktformularen nicht versendet werden. Andererseits war die angegebene Faxnummer fehlerhaft oder verschickte E-Mails wurden gelesen, aber nicht beantwortet. Von insgesamt 384 verschickten E-Mails und Faxnachrichten an Ministerien, Zentren und überregionalen Organisationen im Bereich Gesundheit und Infektionskrankheiten wurden nur 83 beantwortet. Es könnte somit sein, dass uns durch fehlende Rückmeldungen potentiell vorhandene oder aktuellere Daten entgangen sind.

Letztlich ist die Aussagekraft der vorliegenden Studie dadurch beschränkt, dass die Aktualität der gefundenen Daten voneinander abweicht. Wie auch in Abschnitt 4.9 geschildert, variierten die zuletzt entdeckten Serogruppen Verteilungen von 2004 bis 2014. Die ältesten „aktuellsten“ Zahlen stammten v.a. aus der Karibik (2004 und 2005). Dies liegt wahrscheinlich an schlechten und inkonsequenten Überwachungs- bzw. Meldesystemen und/ oder nicht aktualisierten Internetseiten. Des Weiteren ist anzumerken, dass wir Serogruppen Verteilungen nur darstellen konnten, wenn auch mindestens ein serotypisierter Fall in einem Land vorlag. So wurde etwa in der Zentralafrikanischen Republik in den Jahren 2014 und 2013 kein Erkrankter gemeldet, sodass wir auf Daten aus dem Jahr 2012 zurückgreifen mussten, als vier Fälle mit Serogruppen Verteilung angegeben worden waren (siehe auch Kapitel 4.5).

Ein weiteres Problem stellten die Länder Zentralamerikas mit geringen Fallzahlen dar. In Honduras wurde, wie in Abschnitt 4.4 berichtet, in den Jahren 2011 und 2012 jeweils nur ein Patient erfasst: 2012 wurde Serogruppe Y und 2011 Serogruppe B isoliert.

Aufgrund dieser aufgeführten Beispiele ist es somit schwierig, die von uns erhobenen Daten untereinander zu vergleichen. Selbst Daten aus dem Vorjahr könnten die aktuelle Lage nicht adäquat darstellen. Grund dafür wären beispielsweise natürliche Verschiebungen der Serogruppen oder Veränderungen durch eine neu eingeführte Impfkampagne. Folglich lassen sich umso schwerer Vergleiche ziehen, je größer die Jahresdiskrepanz beträgt.

5.4 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Arbeit zur weltweit anteiligen Meningokokken Serogruppen Verteilung bestätigen die Daten aus anderen Studien. Unter Berücksichtigung der oben genannten Einschränkungen kann die vorliegende Arbeit einen Einblick in das Thema geben. Die erhobenen Daten sollten als derzeitige Trends und Anhaltspunkte auf die aktuelle Serogruppen Verteilung verstanden werden.

Es zeigten sich Hinweise, dass im Meningitisgürtel ein Wechsel der vorherrschenden Serogruppe A zu W-135 hin stattfindet. Ursächlich könnte die flächendeckende Einführung des Konjugatimpfstoffes gegen Serogruppe A sein. Ziel der Impfkampagne war es, bis 2016 alle Risikopersonen geimpft zu haben. Durch weitere Studien sollten in den kommenden Jahren die Effektivität und die Konsequenzen dieser Impfkampagne verfolgt und untersucht werden.

Ebenso sollten die Auswirkungen, des sich seit Dezember 2013 auf dem Markt befindlichen Serogruppe B Impfstoffes Bexsero[®], intensiv beobachtet werden. Eine Aufnahme in die Impfprogramme der europäischen Länder, in denen Serogruppe B vorherrscht, könnte bei positivem Outcome in Betracht gezogen werden. Dazu sind allerdings mehr Studien erforderlich.

Das noch weitgehend unverstandene Phänomen des capsule switching gilt es ebenfalls genauer zu erforschen. Ziel sollte es sein, etwaige Zusammenhänge zwischen Impfprogrammen und diesem Phänomen aufzufindig zu machen und zu überprüfen, ob sich daraus ein epidemiologischer Einfluss auf die Serogruppen Verteilung ergibt.

Einerseits erfordert die dynamische Natur von Meningokokken - Erkrankungen, als auch die eingeschränkte Vergleichbarkeit der hier erhobenen Daten eine standardisierte, permanente und verbesserte Überwachung. Diese Maßnahmen wären insbesondere in weiten Teilen Asiens, Afrikas sowie (Süd-) Osteuropas vonnöten. Dadurch könnten bessere Daten gewonnen werden, welche eine große Hilfe für die Entwicklung zukünftiger Impfstrategien darstellen würden. Zusätzlich sind somit Auswirkungen der Impfkampagnen leichter nachzuvollziehen.

Durch Einführung von zielgerichteten Impfstrategien weltweit könnte den immer noch global auftretenden, potentiell tödlich verlaufenden Meningokokken - Erkrankungen besser und effektiver vorgebeugt werden.

6. Zusammenfassung

Meningokokken - Erkrankungen werden durch das gramnegative Bakterium *Neisseria meningitidis* ausgelöst. Die Diplokokken siedeln sich im Nasen-Rachenraum an und werden per Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch übertragen. Die Trägerschaft ist asymptomatisch. Wenn Meningokokken die Schleimhautbarrieren durchbrechen und in die Blutbahn gelangen, kann dies zu schweren Krankheitsbildern führen. Spätschäden wie Taubheit, Hirnnervenlähmungen und langfristige Invalidität können die Folge sein. Die Gesamttletalität für invasive Meningokokken - Erkrankungen kann bis zu 40% bei Patienten mit Sepsis betragen.

Meningokokken - Erkrankungen treten endemisch auf, können aber auch wie z.B. im Meningitisgürtel in den subsaharischen Ländern Afrikas oder in Saudi-Arabien während des Haddsch in eine Epidemie übergehen.

Von *Neisseria meningitidis* sind 13 Serogruppen bekannt, welche sich anhand von verschiedenen Strukturen der Kapselpolysaccharide unterscheiden. Jedoch verursachen nur die Serogruppen A, B, C, X, Y und W-135 die große Mehrzahl der lebensbedrohlichen Meningokokken Krankheiten.

Die effektivsten Präventivstrategien beruhen auf zielgerichteter, serogruppen-spezifischer Impfung und schneller Chemoprophylaxe für enge Kontaktpersonen von bereits erkrankten Personen. Um zu wissen, welche Impfung für welche Region auf der Welt geeignet wäre, ist es wichtig, mehr Kenntnisse über die Verteilung der verschiedenen Meningokokken Serogruppen zu besitzen.

Das Ziel dieser Arbeit war es, die aktuell verfügbaren Daten über die Meningokokken Serogruppen Verteilung weltweit in so vielen Ländern wie möglich zu sammeln und die Ergebnisse in Karten und Tabellen zur Übersicht darzustellen.

Von Juli 2014 bis September 2015 führten wir diverse Recherchen durch.

Einerseits suchten wir nach Artikeln in den Literaturlatenbanken PubMed, Cochrane, Medline and Web of Science. Andererseits ermittelten wir Webseiten regionaler und internationaler Gesundheitsbehörden sowie Organisationen. Zusätzlich versuchten wir mit zuständigen Mitarbeitern per E-Mail in Kontakt zu treten.

In Europa dominierte Serogruppe B. In Nordeuropa, v.a. in Schweden und in Malta nahm Serogruppe Y die Spitzenposition ein.

In den USA und Kanada kam Serogruppe B am häufigsten vor. Jedoch hatte auch Serogruppe C in den USA einen großen Anteil an Meningokokken - Erkrankungen. Zentralamerika und die Karibik vermeldeten nur wenige Krankheitsfälle. Zusammen mit Südamerika zeigte sich eine Vorherrschaft von Serogruppe B, C und Y. Allerdings dominierten in Chile und Argentinien Serogruppe W-135.

Im afrikanischen Meningitisgürtel und in Südafrika war Serogruppe W-135 führend. Mali bzw. der Südsudan und die Zentralafrikanische Republik waren die einzigen Länder weltweit, in denen Serogruppe X bzw. Serogruppe A vorherrschte.

In Asien waren Daten rar. Serogruppe C kam hauptsächlich in China und Singapur vor und in Taiwan und Hong Kong übernahm Serogruppe B die Führungsposition.

Serogruppe Y dominierte in Japan und Hong Kong (zusammen mit Serogruppe B).

In der Türkei und Saudi-Arabien wurde Serogruppe W-135 am häufigsten gefunden und in Russland zeigten die Serogruppen A, B und C fast gleichmäßig verteilt.

Australien und Neuseeland vermeldeten eine Dominanz von Serogruppe B.

Die dynamische Natur von Meningokokken - Erkrankungen erfordert in vielen Ländern, insbesondere in Asien, Afrika außerhalb des Meningitisgürtels sowie in (Süd-) Osteuropa standardisierte, permanente und verbesserte Überwachung, um bessere Daten für Impfstrategien und für die Kontrolle der Auswirkungen von Impfungen nach deren Einführung zu gewinnen.

7. Abkürzungen

ABC:	Active Bacterial Core Surveillance
BMSS:	Bacterial Meningitis National Surveillance System
CAREC:	Caribbean Epidemiology Centre
CARPHA:	Caribbean Public Health Agency
CDC:	Centers/ Center for Disease Control and Prevention
ECDC:	European Centre for Disease Prevention and Control
EU:	Europäische Union
EU – IBIS:	European Union - Invasive Bacterial Infections Surveillance
ICS:	International Circumpolar Surveillance
IMPACT:	Canadian Immunization Monitoring Program Active
KCDC:	Korean Centers for Disease Control and Prevention
NNDSS:	National Notifiable Diseases Surveillance System
NRCBM:	National Reference Centre for Bacterial Meningitis
PAHO:	Pan-American Health Organization
PCR:	polymerase chain reaction/ Polymerase-Kettenreaktion
SIREVA:	Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas/ „Netzwerk zur Kontrolle von Erregern, die für bakterielle Pneumonien und Meningitis verantwortlich sind“
STIKO:	Ständige Impfkommission
THL:	National Institute for Health & Welfare (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos)
WHO:	world health organization/ Weltgesundheitsorganisation

8. Literaturverzeichnis

1. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease. In: Hamborsky J, Korger A, Wolfe S, editors. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015. p. 231-45.
2. Manchanda V, Gupta S, Bhalla P. Meningococcal disease: history, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, antimicrobial susceptibility and prevention. Indian journal of medical microbiology. 2006;24(1):7-19.
3. Dass Hazarika R, Deka NM, Khyriem AB, Lyngdoh WV, Barman H, Duwarah SG, et al. Invasive meningococcal infection: analysis of 110 cases from a tertiary care centre in North East India. Indian journal of pediatrics. 2013;80(5):359-64.
4. Memish ZA, Alrajhi AA. Meningococcal disease. Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia). 2002;7(2):77-82.
5. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. Vaccine. 2012;30 Suppl 2:B26-36.
6. Molesworth AM, Thomson MC, Connor SJ, Cresswell MP, Morse AP, Shears P, et al. Where is the meningitis belt? Defining an area at risk of epidemic meningitis in Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2002;96(3):242-9.
7. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. Clinical epidemiology. 2012;4:237-45.
8. Hausdorff WP, Hajjeh R, Al-Mazrou A, Shibl A, Soriano-Gabarro M, Middle E, et al. The epidemiology of pneumococcal, meningococcal, and Haemophilus disease in the Middle East and North Africa (MENA) region--current status and needs. Vaccine. 2007;25(11):1935-44.
9. Dittmann S. Meningokokken Erkrankungen. In: Dittmann S, editor. Handbuch der Impfpraxis. 1. Gladenbach: DGK - Beratung und Vertrieb GmbH; 2012. p. 203-30.
10. StreLOW VL, Vidal JE. Invasive meningococcal disease. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2013;71(9B):653-8.
11. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. Lancet. 2007;369(9580):2196-210.
12. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. Lancet. 2012;380(9854):1703-11.
13. Durey A, Bae SM, Lee HJ, Nah SY, Kim M, Baek JH, et al. Carriage rates and serogroups of Neisseria meningitidis among freshmen in a University dormitory in Korea. Yonsei Med J. 2012;53(4):742-7.
14. Hershey JH, Hitchcock W. Epidemiology and meningococcal serogroup distribution in the United States. Clinical pediatrics. 2010;49(6):519-24.
15. Hogan D, McAnulty J. Meningococcal disease in New South Wales, 1991-2002. New South Wales public health bulletin. 2004;15(3):39-43.
16. Memish Z, Al Hakeem R, Al Neel O, Danis K, Jasir A, Eibach D. Laboratory-confirmed invasive meningococcal disease: effect of the Hajj vaccination policy, Saudi Arabia, 1995 to 2011. Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2013;18(37).
17. Shibl A, Tufenkeji H, Khalil M, Memish Z, Meningococcal Leadership Forum Expert G. Consensus recommendation for meningococcal disease prevention for Hajj and Umra pilgrimage/travel medicine. Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit. 2013;19(4):389-92.
18. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. Vaccine. 2009;27 Suppl 2:B51-63.
19. Broker M, Jacobsson S, Kuusi M, Pace D, Simoes MJ, Skoczynska A, et al. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: update 2011. Human vaccines & immunotherapeutics. 2012;8(12):1907-11.
20. Li YA, Tsang R., Desai S., Deehan H. Enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 2006-2011. Canada Communicable Disease Report. 2014;40(9):160-9.

21. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, Hatcher C, Theodore J, Schmidt M, et al. Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998-2007: implications for prevention of meningococcal disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(2):184-91.
22. Li Junghong, Li Yi-xing, Dan W. [Epidemiology Distribution Characteristics and Switching Trend of Serogroup typing of Meningitis Cases by Nm in China during 2006-2014]. *Chinese Journal of Vaccines and Immunization*. 2014.
23. Wang JL, Liu DP, Yen JJ, Yu CJ, Liu HC, Lin CY, et al. Clinical features and outcome of sporadic serogroup W135 disease Taiwan. *BMC infectious diseases*. 2006;6:7.
24. Mills C, Sexton K, Carter P. Unanswered questions, the epidemiology of a community outbreak: meningococcal C disease in Northland, New Zealand, 2011. *The New Zealand medical journal*. 2013;126(1373):40-5.
25. Patel MS. Australia's century of meningococcal disease: development and the changing ecology of an accidental pathogen. *The Medical journal of Australia*. 2007;186(3):136-41.
26. Mueller JE, Borrow R, Gessner BD. Meningococcal serogroup W135 in the African meningitis belt: epidemiology, immunity and vaccines. *Expert review of vaccines*. 2006;5(3):319-36.
27. Fong EH. Update on invasive meningococcal infection. *Communicable Diseases Watch*. 2011;8(7):29.
28. LaForce FM, Konde K, Viviani S, Preziosi MP. The Meningitis Vaccine Project. *Vaccine*. 2007;25 Suppl 1:A97-100.
29. Kriz P, Wieffer H, Holl K, Rosenlund M, Budhia S, Vyse A. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. *Expert review of vaccines*. 2011;10(10):1477-86.
30. Collard JM, Issaka B, Zaneidou M, Hugonnet S, Nicolas P, Taha MK, et al. Epidemiological changes in meningococcal meningitis in Niger from 2008 to 2011 and the impact of vaccination. *BMC infectious diseases*. 2013;13:576.
31. LaForce FM, Ravenscroft N, Djingarey M, Viviani S. Epidemic meningitis due to Group A *Neisseria meningitidis* in the African meningitis belt: a persistent problem with an imminent solution. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 2:B13-9.
32. Safadi MA, de los Monteros LE, Lopez EL, Saez-Llorens X, Lemos AP, Moreno-Espinosa S, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and recommendations for a new case definition from the Global Meningococcal Initiative. *Expert review of vaccines*. 2013;12(8):903-15.
33. Safadi MA, Gonzalez-Ayala S, Jakel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945-2010: an unpredictable and changing landscape. *Epidemiology and infection*. 2013;141(3):447-58.
34. Dickinson FO, Perez AE. Bacterial meningitis in children and adolescents: an observational study based on the national surveillance system. *BMC infectious diseases*. 2005;5:103.
35. Daugla DM, Gami JP, Gamougam K, Naibei N, Mbainadji L, Narbe M, et al. Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community study [corrected]. *Lancet*. 2014;383(9911):40-7.
36. Dittmann S. Polysaccharid- und Konjugat-Impfstoffe. In: Dittmann S, editor. *Handbuch der Impfpraxis*. 1. Gladenbach: DGK - Beratung und Vertrieb GmbH; 2012. p. 385-98.
37. Robert Koch Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten 2001 - 2014 Berlin2015 [cited 2015 27.08.2015]. Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/jahrbuch_node.html.
38. Robert Koch Institut. Aktualisierung der Meningokokken-Impfempfehlung: Anwendung des Meningokokken-B-Impfstoffs bei Personen mit erhöhtem Risiko für Meningokokken-Erkrankungen. *Epidemiologisches Bulletin*. 2015(37):393-410.
39. Yaka P, Sultan B, Broutin H, Janicot S, Philippon S, Fourquet N. Relationships between climate and year-to-year variability in meningitis outbreaks: a case study in Burkina Faso and Niger. *International journal of health geographics*. 2008;7:34.

40. Gaspar M, Leite F, Brumana L, Felix B, Stella AA. Epidemiology of meningococcal meningitis in Angola, 1994-2000. *Epidemiology and infection*. 2001;127(3):421-4.
41. Skalova R. Epidemiology of meningococcal meningitis in Sahel and Mongolia. *Infection*. 1984;12 Suppl 1:S35-43.
42. Fourn L, Makoutode M, Ouendo M, Tounkara B. [Meningococcal meningitis epidemics in Benin]. *Sante (Montrouge, France)*. 2004;14(3):153-9.
43. Trotter CL, Greenwood BM. Meningococcal carriage in the African meningitis belt. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(12):797-803.
44. World Health Organization. Meningococcal disease control in countries of the African meningitis belt, 2013. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2014;89(20):206-14.
45. MacNeil JR, Meyer SA. Meningococcal Disease. 2015 [cited 10.07.2015]. In: *CDC Health Information for International Travel - The Yellow Book* [Internet]. New York, USA: Oxford University Press, Incorporated, 2015, [cited 10.07.2015]. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>.
46. Kane PDOO. Sure 3 Vers 97, Der Hadsch - die große Pilgerfahrt der Muslime: Deutschlandfunk; 2016 [updated 09.09.2016; cited 2016 16.09.2016]. Available from: http://www.deutschlandfunk.de/sure-3-vers-97-der-hadsch-die-grosse-pilgerfahrt-der-muslime.2395.de.html?dram:article_id=362120.
47. Augsburg Allgemeine. Das ist der Haddsch: Augsburg Allgemeine; 2014 [updated 30.09.2014; cited 2016 16.09.2016]. Available from: <http://www.augsburger-allgemeine.de/panorama/Das-ist-der-Haddsch-id31503127.html>.
48. ZDFheute. Hadsch beginnt - Mit mulmigem Gefühl nach Mekka 2016 [updated 10.09.2016; cited 2016 15.09.2016]. Available from: <http://www.heute.de/zum-hadsch-werden-erinnerungen-an-massenpanik-im-vorjahr-wach-45165196.html>.
49. Balkhy HH, Memish ZA, Almuneef MA, Osoba AO. Neisseria meningitidis W-135 carriage during the Hajj season 2003. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2004;36(4):264-8.
50. Wilder-Smith A, Barkham TM, Chew SK, Paton NI. Absence of Neisseria meningitidis W-135 electrophoretic Type 37 during the Hajj, 2002. *Emerging infectious diseases*. 2003;9(6):734-7.
51. Al-Mazrou YY, Al-Jeffri MH, Abdalla MN, Elgizouli SA, Mishskas AA. Changes in epidemiological pattern of Meningococcal disease in Saudi Arabia. Does it constitute a new challenge for prevention and control? *Saudi medical journal*. 2004;25(10):1410-3.
52. El Bushra HE, Hassan NM, Al-Hamdan NA, Al-Jeffri MH, Turkistani AM, Al-Jumaily A, et al. Determinants of case fatality rates of meningococcal disease during outbreaks in Makkah, Saudi Arabia, 1987-97. *Epidemiology and infection*. 2000;125(3):555-60.
53. Abad R, López EL, Debbag R, Vázquez JA. Serogroup W meningococcal disease: global spread and current affect on the Southern Cone in Latin America. *Epidemiology and infection*. 2014;142(12):2461-70.
54. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 endemic intelligence data. Stockholm, Sweden: ECDC; 2013. p. 91+167-70.
55. Àrea de Prevenció PiVdIS-MdSiB, Andorra,. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
56. Dedeić-Ljubović A. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
57. Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae UW. Daten zur Laborüberwachung von Meningokokken, 2014 [web page]. Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae; 2015 [updated 24.02.2015; cited 2015 28.04.2015]. Available from: http://www.meningococcus.uni-wuerzburg.de/startseite/berichte/berichte_meningokokken/daten_2014/.
58. Public Health England. Invasive meningococcal disease (laboratory reports in England): 2013/2014 annual data by epidemiological year. *Health Protection Report - Infection report*. 2015;9(3):18-20.

59. Terviseamet/ Health Board Estonia. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
60. National Infectious Disease Register NifHaW, Finland. Reply Data request: THL/585/3.10.00/2015 (STM/1545/2015). In: Ritter A, editor. 2015.
61. Hellenic Centre for Disease Control and Prevention. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
62. Croatian National Institute of Public Health (Hrvatski zavod za javno zdravstvo). Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
63. Centre for Diseases Prevention and Control of Latvia. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
64. Scheiden G. Information sur l'épidémiologie de méningocoque. In: Ritter A, editor. 2015.
65. Department of Infectious Disease Epidemiology - Norwegian Institute of Public Health. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
66. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken. Jahresbericht 2014. Graz: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz; 2015.
67. Health Protection Scotland - National Services Scotland. Respiratory bacteria quarterly report Quarter four: 1 October to 31 December 2014. Health Protection Scotland (HPS) Weekly Report. 2015;49(2015/10):90-2.
68. Hinrikson H, S. E, J. S. 2014 Annual Report. Genève, Switzerland: Swiss National Reference Center for Meningococci - Hôpitaux Universitaires de Genève, Laboratoire de Bactériologie; 2015.
69. Meningococcal disease surveillance. Mandatory Surveillance System National Centre of Epidemiology. ISCIII. Spain. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
70. Jacobsson S, Örebro University Hospital - Department of Laboratory Medicine. Neisseria meningitidis 2014 - Annual report concerning serogroup, genosubtype and antibiotic susceptibility for Swedish Neisseria meningitidis isolates and results with direct PCR for diagnosis of acute bacterial meningitis. Örebro, Sweden: Örebro University Hospital, Department of Laboratory Medicine; 2015 18.02.2015.
71. Namani SA, Koci RA, Qehaja-Bucaj E, Ajazaj-Berisha L, Mehmeti M. The epidemiology of bacterial meningitis in Kosovo. Journal of infection in developing countries. 2014;8(7):823-30.
72. Croatian National Institute of Public Health (Hrvatski zavod za javno zdravstvo). Croatian Health Service Yearbook 2013 (Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2013. godinu). Zagreb; 2014.
73. Trotter CL, Chandra M, Cano R, Larrauri A, Ramsay ME, Brehony C, et al. A surveillance network for meningococcal disease in Europe. FEMS microbiology reviews. 2007;31(1):27-36.
74. Sridhar S, Greenwood B, Head C, Plotkin SA, Safadi MA, Saha S, et al. Global incidence of serogroup B invasive meningococcal disease: a systematic review. The Lancet Infectious diseases. 2015;15(11):1334-46.
75. Ruedin HJ, Ninet B, Pagano E, Rohner P. Epidemiology of meningococcal disease in Switzerland, 1999-2002. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2004;23(7):517-22.
76. Kerbo N., Epstein J. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Estonia. EpiNorth. 2012;13:5-7.
77. National Meningitis Reference Laboratory DoPH, National School of Public Health - Greece,. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
78. Klismanic Z, Juretic KB, Tripkovic I. Epidemiological characteristics of invasive meningococcal disease in the Split-Dalmatia County 1996-2010. Acta clinica Croatica. 2013;52(4):485-91.
79. Puljiz I, Kuzman I, Turcinov D, Markotic A, Celjuska E. [Clinical and epidemiologic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in patients treated at the Dr. Fran Mihaljevic Clinic for Infectious Diseases in Zagreb]. Acta medica Croatica : casopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti. 2003;57(5):347-53.

80. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: an analysis of national surveillance data. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(9):805-12.
81. Skoczynska A, Wasko I, Kuch A, Kadlubowski M, Golebiewska A, Forys M, et al. A decade of invasive meningococcal disease surveillance in Poland. *PloS one*. 2013;8(8):e71943.
82. Health Protection Scotland - National Services Scotland. Respiratory bacteria quarterly report Quarter one: 1 January to 31 March 2014. Health Protection Scotland (HPS) Weekly Report. 2014;48(2014/23):310-2.
83. Health Protection Scotland - National Services Scotland. Respiratory bacteria quarterly report Quarter two: 1 April to 31 July 2014. Health Protection Scotland (HPS) Weekly Report. 2014;48(2014/35):437-9.
84. Health Protection Scotland - National Services Scotland. Respiratory bacteria quarterly report Quarter three: 1 July to 30 September 2014. Health Protection Scotland (HPS) Weekly Report. 2014;48(2014/50):648-50.
85. Garrido-Esteba M, Leon-Gomez I, Herruzo R, Cano R. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine*. 2014;32(22):2604-9.
86. Krizova P, Vackova Z, Musilek M, Kozakova J. [Invasive meningococcal disease in the Czech Republic - analysis of the epidemiological situation and vaccination strategy recommendations]. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie : casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne*. 2013;62(4):138-47.
87. Gounder PP, Zulz T, Desai S, Stenz F, Rudolph K, Tsang R, et al. Epidemiology of bacterial meningitis in the North American Arctic, 2000-2010. *The Journal of infection*. 2015;71(2):179-87.
88. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2013 - provisional. 2013:1.
89. Bettinger JA, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N. Response to the changing epidemiology of meningococcal disease in North America 1945-2010. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2013;9(6):1323-4.
90. Gilca R, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Amini R, Gilca V, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1991-2011: potential implications of emergence of new strains. *PloS one*. 2012;7(11):e50659.
91. Bettinger JA, Deeks SL, Halperin SA, Tsang R, Scheifele DW. Controlling serogroup B invasive meningococcal disease: the Canadian perspective. *Expert review of vaccines*. 2013;12(5):505-17.
92. Informe Regional de SIREVA II 2012. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2013.
93. Informe Regional de SIREVA II 2011. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
94. Ibarz-Pavon AB, Lemos AP, Gorla MC, Regueira M, Sireva Working Group I, Gabastou JM. Laboratory-based surveillance of *Neisseria meningitidis* isolates from disease cases in Latin American and Caribbean countries, SIREVA II 2006-2010. *PloS one*. 2012;7(8):e44102.
95. Caribbean Public Health Agency. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
96. Feldman RA, Mohs E, Faingezicht I, Lizano C, Barboza O. [Meningococcal meningitis in Costa Rica, 1970--1973. Epidemiological study]. *Boletin medico del Hospital Infantil de Mexico*. 1979;36(2):279-86.
97. Gomez E, Peguero M, Sanchez J, Castellanos PL, Feris J, Pena C, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in the Dominican Republic: implications for control by vaccination. *Epidemiology and infection*. 2000;125(3):549-54.
98. Martinez Motas I, Sierra Gonzalez G, Nunez Gutierrez N, Izquierdo Perez L, Climent Ruiz Y, Mirabal Sosa M. [Characterization of *Neisseria meningitidis* strains isolated from carriers in Cuba during 20 years]. *Revista cubana de medicina tropical*. 2006;58(2):124-33.
99. Chacon-Cruz E, Espinosa-De Los Monteros LE, Navarro-Alvarez S, Aranda-Lozano JL, Volker-Soberanes ML, Rivas-Landeros RM, et al. An outbreak of serogroup C (ST-11) meningococcal disease in Tijuana, Mexico. *Therapeutic advances in vaccines*. 2014;2(3):71-6.

100. Nieto-Guevara J, Luciani K, Montesdeoca-Melian A, Mateos-Duran M. Epidemiology of meningococcal disease in the Panamanian pediatric population, 1998-2008. *Journal of infection in developing countries*. 2011;5(5):318-23.
101. Instituto de Salud Pública de Chile. Informe de Resultatdos de Vigilancia de Laboratorio - Enfermedad Invasora Neisseria meningitidis 2014. 2014.
102. Efron AM, Sorhouet C, Salcedo C, Abad R, Regueira M, Vazquez JA. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *Journal of clinical microbiology*. 2009;47(6):1979-80.
103. Sorhouet-Pereira C, Efron A, Gaget P, Faccone D, Regueira M, Corso A, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of *Neisseria meningitidis* disease-causing strains in Argentina, 2010. *PloS one*. 2013;8(3):e58065.
104. Baethgen LF, Weidlich L, Moraes C, Klein C, Nunes LS, Cafrune PI, et al. Epidemiology of meningococcal disease in southern Brazil from 1995 to 2003, and molecular characterization of *Neisseria meningitidis* using multilocus sequence typing. *Tropical Medicine & International Health*. 2008;13(1):31-40.
105. Barroso DE, Castineiras TM, Freitas FS, Marsh JW, Krauland MG, Tulenko MM, et al. Three outbreak-causing *Neisseria meningitidis* serogroup C clones, Brazil(1.). *Emerging infectious diseases*. 2013;19(11):1847-50.
106. Barra GN, Araya PA, Fernandez JO, Gabastou JM, Hormazabal JC, Seoane M, et al. Molecular characterization of invasive *Neisseria meningitidis* strains isolated in Chile during 2010-2011. *PloS one*. 2013;8(6):e66006.
107. Agudelo CI, Sanabria OM, Ovalle MV. Serogroup Y Meningococcal Disease, Colombia. *Emerging infectious diseases*. 2008;14(6):990-1.
108. Health Statistics Unit MoHaQoL. Health Statistics Report 2013 - Island of Mauritius & Island of Rodrigues. 2014:60-1.
109. National Institute for Communicable Diseases NHLSSA. GERMS-South Africa Annual Report 2013. 2014.
110. WHO Inter country Support Team - West Africa. Meningitis Weekly Bulletin - Week 49-52/2014. 2014.
111. WHO Inter country Support Team - West Africa. Meningitis Weekly Bulletin - Week 49-52/2013. 2013:18.
112. WHO Inter country Support Team - West Africa. Meningitis Weekly Bulletin - Week 49-52/2012. 2012:15.
113. Visastelle Kairo AA. Doktorarbeit "Metaanalyse zur aktuelle anteiligen Meningokokken Serogruppen Verteilung in den einzelnen Weltregionen bzw. Ländern". In: Ritter A, editor. 2015.
114. Nakhla I, Frenck RW, Jr., Teleb NA, El Oun S, Sultan Y, Mansour H, et al. The changing epidemiology of meningococcal meningitis after introduction of bivalent A/C polysaccharide vaccine into school-based vaccination programs in Egypt. *Vaccine*. 2005;23(25):3288-93.
115. Klena JD, Wasfy MO, Nada RA, Ahmed SF, Maksoud MA, Marfin A, et al. Characterization of *Neisseria meningitidis* isolates from Egypt using multilocus sequence typing. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012;106(5):309-14.
116. MacNeil JR, Medah I, Koussoube D, Novak RT, Cohn AC, Diomande FV, et al. *Neisseria meningitidis* serogroup W, Burkina Faso, 2012. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(3):394-9.
117. Xie O, Pollard AJ, Mueller JE, Norheim G. Emergence of serogroup X meningococcal disease in Africa: need for a vaccine. *Vaccine*. 2013;31(27):2852-61.
118. Savadogo M, Kyelem N, Yelbeogo D, Koussoube D, Tarbagdo F, Ouedraogo A. [The *Neisseria meningitidis* W135 epidemic in 2012 in Burkina Faso]. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique (1990)*. 2014;107(1):15-7.
119. Hossain MJ, Roca A, Mackenzie GA, Jasseh M, Hossain MI, Muhammad S, et al. Serogroup W135 meningococcal disease, The Gambia, 2012. *Emerging infectious diseases*. 2013;19(9):1507-10.
120. Forgor AA, Leimkugel J, Hodgson A, Bugri A, Dangy JP, Gagneux S, et al. Emergence of W135 meningococcal meningitis in Ghana. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2005;10(12):1229-34.

121. Massenet D, Birguel J, Azowe F, Ebong C, Gake B, Lombart JP, et al. Epidemiologic pattern of meningococcal meningitis in northern Cameroon in 2007-2010: contribution of PCR-enhanced surveillance. *Pathogens and global health*. 2013;107(1):15-20.
122. Zerouali K, Elmdaghri N, Boudouma M, Benbachir M. Serogroups, serotypes, serosubtypes and antimicrobial susceptibility of *Neisseria meningitidis* isolates in Casablanca, Morocco. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2002;21(6):483-5.
123. El Mdaghri N, Jilali N, Belabbes H, Jouhadi Z, Lahssoune M, Zaid S. Epidemiological profile of invasive bacterial diseases in children in Casablanca, Morocco: antimicrobial susceptibilities and serotype distribution. *Eastern Mediterranean health journal* = *La revue de sante de la Mediterranee orientale* = *al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2012;18(11):1097-101.
124. Issack MI, Ragavoodoo C. Hajj-related *Neisseria meningitidis* serogroup w135 in Mauritius. *Emerging infectious diseases*. 2002;8(3):332-4.
125. Ibarz-Pavon AB, Morais L, Sigauque B, Mandomando I, Bassat Q, Nhacolo A, et al. Epidemiology, molecular characterization and antibiotic resistance of *Neisseria meningitidis* from patients <=15 years in Manhica, rural Mozambique. *PLoS one*. 2011;6(6):e19717.
126. Coulson GB, von Gottberg A, du Plessis M, Smith AM, de Gouveia L, Klugman KP, et al. Meningococcal disease in South Africa, 1999-2002. *Emerging infectious diseases*. 2007;13(2):273-81.
127. Karsany MS, Elshayeb AA, Saeed ES, Elaagib R, Ibrahim SA, Elsamani E, et al. Patterns of meningococcal infection in Sudan with emergence of *Neisseria meningitidis* serogroup W135. *Eastern Mediterranean health journal* = *La revue de sante de la Mediterranee orientale* = *al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2013;19(10):843-6.
128. Karou SD, Balaka A, Bamoke M, Tchelougou D, Assih M, Anani K, et al. Epidemiology and antibiotic resistance of bacterial meningitis in Dapaong, northern Togo. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2012;5(11):848-52.
129. Ministry of Health Singapore. Communicable Diseases Surveillance in Singapore 2013. Ministry of Health Singapore; 2014. p. 36.
130. Li J, Li Y, Shao Z, Li L, Yin Z, Ning G, et al. Prevalence of meningococcal meningitis in China from 2005 to 2010. *Vaccine*. 2015;33(8):1092-7.
131. Centers for Disease Control MoHaW, R.O.C. (Taiwan),. Statistics of Communicable Diseases and Surveillance Report 2012. 2013.
132. Centre for Health Protection of the Department of Health HK. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
133. Infectious Disease Surveillance Center NIOD. Meningococcal infection, 2005-October 2013, Japan. *Infectious Agents Surveillance Report*. 2013;34(No. 12 (No. 406)):361-2.
134. Koroleva I., Beloshitskij G., Zakroeva I., Melnikova A., Koroleva M., Shipulin G., et al. 014 Invasive Meningococcal Disease in Russian Federation. 12th EMGM (The European Meningococcal Disease Society); 17th - 19th September 2013; Bad Loipersdorf, Austria 2013. p. 71.
135. Ceyhan M, Gurler N, Ozsurekci Y, Keser M, Aycan AE, Gurbuz V, et al. Meningitis caused by *Neisseria Meningitidis*, *Hemophilus Influenzae* Type B and *Streptococcus Pneumoniae* during 2005-2012 in Turkey. A multicenter prospective surveillance study. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014;10(9):2706-12.
136. Department of Epidemiology PHS, Ministry of Health, State of Israel,. Weekly Epidemiological Report Week No. 43. 2014.
137. Communicable Disease Directorate, Ministry of Health KoJ. Ministry of Health Annual Statistical Book 2013. 2014.
138. Shah SF, Nadeem S, Farooq A, Bener A. Emerging trend in the epidemiology of meningitis in Qatar. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan* : JCPSP. 2008;18(4):259-60.
139. Epidemiology Surveillance Unit Meningitis Surveillance, Ministry of Public Health RoL. Meningitis Surveillance 2014. 2015.

140. Communicable Disease Surveillance & Control MoH, Sultanate of Oman,. Incidence of Communicable Diseases 1996-2012.
141. Palestinian Health Information Center MoH. Health Annual Report Palestine 2013. 2014.
142. Park Young-Joon, Division of VPD control & NIP Korea Centers for Disease Control & Prevention. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
143. Hossain MA, Ahmed D, Ahmed T, Islam N, Breiman RF. Increasing isolations of *Neisseria meningitidis* serogroup A from blood and cerebrospinal fluid in Dhaka, Bangladesh, 1999-2006. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2009;80(4):615-8.
144. Gurley ES, Hossain MJ, Montgomery SP, Petersen LR, Sejvar JJ, Mayer LW, et al. Etiologies of bacterial meningitis in Bangladesh: results from a hospital-based study. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2009;81(3):475-83.
145. Dr. Tshokey. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2015.
146. Zhou H, Liu W, Xu L, Deng L, Deng Q, Zhuo J, et al. Spread of *Neisseria meningitidis* serogroup W clone, China. *Emerging infectious diseases*. 2013;19(9):1496-9.
147. Ni JD, Jin YH, Dai B, Wang XP, Liu DQ, Chen X, et al. Recent epidemiological changes in meningococcal disease may be due to the displacement of serogroup A by serogroup C in Hefei City, China. *Postgraduate medical journal*. 2008;84(988):87-92.
148. Xu XH, Ye Y, Hu LF, Jin YH, Jiang QQ, Li JB. Emergence of serogroup C meningococcal disease associated with a high mortality rate in Hefei, China. *BMC infectious diseases*. 2012;12:205.
149. Zhou H, Gao Y, Xu L, Li M, Li Q, Li Y, et al. Distribution of serogroups and sequence types in disease-associated and carrier strains of *Neisseria meningitidis* isolated in China between 2003 and 2008. *Epidemiology and infection*. 2012;140(7):1296-303.
150. Vyse A, Wolter JM, Chen J, Ng T, Soriano-Gabarro M. Meningococcal disease in Asia: an under-recognized public health burden. *Epidemiology and infection*. 2011;139(7):967-85.
151. Kim SA, Kim DW, Dong BQ, Kim JS, Anh DD, Kilgore PE. An expanded age range for meningococcal meningitis: molecular diagnostic evidence from population-based surveillance in Asia. *BMC infectious diseases*. 2012;12:310.
152. Lin M, Dong BQ, Yang JY. [Epidemiological characteristics of meningococcal meningitis in Guangxi Zhuang Autonomous Region during 1996 and 2007]. *Zhongguo yi miao he mian yi*. 2009;15(1):58-60.
153. Li Y, Yin Z, Shao Z, Li M, Liang X, Sandhu HS, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in China, September 2006-December 2009. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(1):61-9.
154. Aggarwal M, Manchanda V, Talukdar B. Meningitis due to *Neisseria meningitidis* serogroup B in India. *Indian pediatrics*. 2013;50(6):601-3.
155. John TJ, Gupta S, Chitkara AJ, Dutta AK, Borrow R. An overview of meningococcal disease in India: knowledge gaps and potential solutions. *Vaccine*. 2013;31(25):2731-7.
156. Sinclair D, Preziosi MP, Jacob John T, Greenwood B. The epidemiology of meningococcal disease in India. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2010;15(12):1421-35.
157. Kumar S, Kashyap B, Bhalla P. The rise and fall of epidemic *Neisseria meningitidis* from a tertiary care hospital in Delhi, January 2005-June 2007. *Tropical doctor*. 2008;38(4):222-4.
158. Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, Zimmerman D. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(7):777-9.
159. Block C, Roitman M, Bogokowsky B, Meizlin S, Slater PE. Forty years of meningococcal disease in Israel: 1951-1990. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1993;17(1):126-32.
160. Ben-Shimol S, Dagan R, Schonmann Y, Givon-Lavi N, Keller N, Block C, et al. Dynamics of childhood invasive meningococcal disease in Israel during a 22-year period (1989-2010). *Infection*. 2013;41(4):791-8.

161. Mimouni D, Bar-Zeev Y, Huerta M, Balicer RD, Grotto I, Ankol O. Preventive effect of meningococcal vaccination in Israeli military recruits. *American journal of infection control*. 2010;38(1):56-8.
162. Takahashi H, Kuroki T, Watanabe Y, Tanaka H, Inouye H, Yamai S, et al. Characterization of *Neisseria meningitidis* isolates collected from 1974 to 2003 in Japan by multilocus sequence typing. *Journal of medical microbiology*. 2004;53(Pt 7):657-62.
163. Moorhead RL. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
164. Novelli VM, Lewis RG, Dawood ST. Epidemic group A meningococcal disease in Haj pilgrims. *Lancet*. 1987;2(8563):863.
165. Raja NS, Parasakthi N, Puthucheary SD, Kamarulzaman A. Invasive meningococcal disease in the University of Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia. *Journal of postgraduate medicine*. 2006;52(1):23-9; discussion 9.
166. Rohani MY, Ahmad Afkhar F, Amir MA, Muhd Amir K, Sahura H, Fairuz A, et al. Serogroups and antibiotic susceptibility patterns of *Neisseria meningitidis* isolated from army recruits in a training camp. *The Malaysian journal of pathology*. 2007;29(2):91-4.
167. Rafeeg FN. Ministry of Health Feedback. In: Ritter A, editor. 2015.
168. Tsend N, Enkhbold B, Deviatkina NP, Martynov Iu V, Demina AA. [The evolution of meningococcal infection in Mongolia]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 1992(11-12):27-30.
169. Mendsaikhan J, Watt JP, Mansoor O, Suvdmaa N, Edmond K, Litt DJ, et al. Childhood bacterial meningitis in Ulaanbaatar, Mongolia, 2002-2004. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48 Suppl 2:S141-6.
170. Cochi SL, Markowitz LE, Joshi DD, Owens RC, Jr., Stenhouse DH, Regmi DN, et al. Control of epidemic group A meningococcal meningitis in Nepal. *International journal of epidemiology*. 1987;16(1):91-7.
171. Centers for Disease Control. Epidemic meningococcal disease: recommendations for travelers to Nepal. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1985;34(9):119-20, 25.
172. Rybkina NM, Demina AA, Deviatkina NP. [Epidemiologic analysis morbidity with meningococcal infections in the USSR]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 1976(12):37-43.
173. General Directorate of Statistics & Information MoHKO SA. Health Statistics Annual Book 2013. 2014.
174. Wilder-Smith A, Chow A, Goh KT. Emergence and disappearance of W135 meningococcal disease. *Epidemiology and infection*. 2010;138(7):976-8.
175. Ginige SM, MSc,MD,MPH. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
176. Bae SM, Kang YH. Serological and genetic characterization of meningococcal isolates in Korea. *Japanese journal of infectious diseases*. 2008;61(6):434-7.
177. Jo YM, Bae SM, Kang YH. Cluster of serogroup W-135 meningococcal disease in 3 military recruits. *Journal of Korean medical science*. 2015;30(5):662-5.
178. Lee SO, Ryu SH, Park SJ, Ryu J, Woo JH, Kim YS. Meningococcal disease in the republic of Korea army: incidence and serogroups determined by PCR. *Journal of Korean medical science*. 2003;18(2):163-6.
179. Lee SO. Commencement of the meningococcal vaccination for the republic of Korea army. *Infection & chemotherapy*. 2013;45(1):113-5.
180. Chiou CS, Liao JC, Liao TL, Li CC, Chou CY, Chang HL, et al. Molecular epidemiology and emergence of worldwide epidemic clones of *Neisseria meningitidis* in Taiwan. *BMC infectious diseases*. 2006;6:25.
181. Hsueh PR, Teng LJ, Lin TY, Chen KT, Hsu HM, Twu SJ, et al. Re-emergence of meningococcal disease in Taiwan: circulation of domestic clones of *Neisseria meningitidis* in the 2001 outbreak. *Epidemiology and infection*. 2004;132(4):637-45.
182. Tuan PL, Li WC, Huang YC, Chiu CH, Lin TY. Invasive pediatric *Neisseria meningitidis* infections. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2009;42(5):427-32.

183. Pancharoen C, Hongsiriwon S, Swasdichai K, Puthanakit T, Tangsathapornpong A, Lolekha S, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in 13 government hospitals in Thailand, 1994-1999. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2000;31(4):708-11.
184. Oberti J, Hoi NT, Caravano R, Tan CM, Roux J. [An epidemic of meningococcal infection in Vietnam (southern provinces)]. *Bulletin of the World Health Organization*. 1981;59(4):585-90.
185. Lahra MM, Enriquez RP. Australian Meningococcal Surveillance Programme annual report, 2013. *Communicable Diseases Intelligence*. 2014;38(4):E301-8.
186. Lopez L, Sherwood J. The epidemiology of meningococcal disease in New Zealand 2013. Wellington, New Zealand: Institute of Environmental Science and Research Ltd (ESR); 2014.
187. Lahra MM, Enriquez RP. Australian Meningococcal Surveillance Programme annual report, 2012. *Communicable diseases intelligence quarterly report*. 2013;37(3):E224-32.
188. Naidu L, Chiu C, Habig A, Lowbridge C, Jayasinghe S, Wang H, et al. Vaccine preventable diseases and vaccination coverage in Aboriginal and Torres Strait Islander people, Australia 2006-2010. *Communicable diseases intelligence quarterly report*. 2013;37 Suppl:S1-95.
189. Pugh RE, Smith H, Young M. Surveillance of invasive meningococcal disease in Queensland, 2002. *Communicable diseases intelligence quarterly report*. 2003;27(3):342-51.
190. Skilling V. Information about meningococcus epidemiology. In: Ritter A, editor. 2014.
191. Carroll K, Carroll C. The epidemiology of bacterial meningitis occurring in a Pacific Island population. *Papua and New Guinea medical journal*. 1993;36(3):234-42.
192. Slinko VG, Sweeny A. Reduction in invasive meningococcal disease in Queensland: a success for immunisation. *Communicable diseases intelligence quarterly report*. 2007;31(2):227-32.
193. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Population health metrics*. 2013;11(1):17.

9. Anhang

9.1 Standard E-Mail bei Anfrage an Behörden & Organisationen

Exemplarisch ist die am häufigsten verwendete E-Mail auf Englisch dargestellt. Bei deutschsprachigen und französischsprachigen Ländern wurde die gleiche E-Mail in der jeweiligen Landessprache gesendet.

Information about meningococcus epidemiology

Dear Sir or Madam,

my name is Anja Ritter and I'm a medical student at Ludwig Maximilian University (LMU) of Munich/ Germany.

Currently I'm doing research for my dissertation on the topic "Meta-analysis on current share of meningococcal serogroup distribution in the different world regions or countries".

Do you have any data of the distribution of serogroups of Neisseria meningitides in --- COUNTRY NAME---? If so how are data collected?

Are there new data every year?

Could you please name me a person in charge if possible?

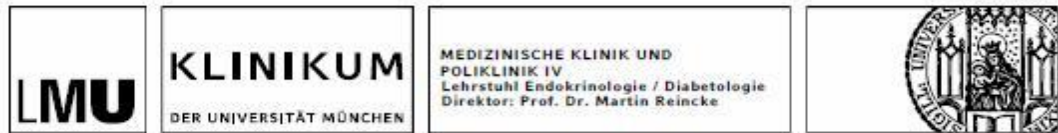
Thanks in advance!

Best regards,

Anja Ritter

9.2 Bestätigungsschreiben

Dieses Bestätigungsschreiben in englischer Sprache wurde als Anhang bei jeder E-Mail Anfrage mitgeschickt.



Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik IV · Pettenkoferstr. 8 a · 80336 München

Campus Innenstadt

Bereich Allgemeinmedizin
Leiter Lehre: Prof. Dr. med. Albert Standl
Leiter Forschung: Dr. med. Jörg Schelling
Koordination: Sibylla Krane

Sekretariat: Fr. Wiltrud García Aznarán
Tel. (089) 4400-53779
Fax. (089) 4400-53520
Email: Allgemeinmedizin@med.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Pettenkoferstr. 8 a
80336 München

To whom it may concern

Ihr Zeichen: Unser Zeichen: München, 30.06.2014

Anja Ritter is working on the research project:

Meta-analysis on current share of meningococcal serogroup distribution in the different world regions or countries

Therefore the Department of General Practice of the LMU asks you kindly to support her in her research.

Thank you very much for your support.

If you have any further questions, please do not hesitate to contact us.

Yours sincerely

Dr. med. Hans-Jürgen Schrörs

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts.
öffentl. Verkehr: U1, U2, U3, U6, U7, U8, Straßenbahnlinien 17, 18, 27
Stadtbuslinie 152 bis Haltestelle Sendlinger Tor



Behandlungserfahrung
für Typ 1 und Typ 2 Diabetes



UNIVERSITÄT MÜNCHEN
EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS

9.3 Ethikvotum



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Herrn
Prof. Dr. Jörg Schelling
Institut für Allgemeinmedizin
Pettenkoferstr. 8a
80336 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

18.11.2015 Hb /sc

Unser Zeichen: **636-15 UE** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Unbedenklichkeitserklärung

Projekt: Metaanalyse zur aktuell anteiligen Meningokokken- Serogruppen Verteilung in einzelnen Weltregionen bzw. Ländern
Antragsteller: Prof. Dr. Jörg Schelling, Institut für Allgemeinmedizin, Pettenkoferstr. 8a, 80336 München

Sehr geehrter Herr Prof. Schelling,

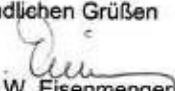
haben Sie besten Dank für Ihr Schreiben vom 12.11.2015, mit dem Sie um eine Unbedenklichkeitserklärung für das o. g. Projekt bitten.

Sofern Sie Ihre Untersuchungen nur retrospektiv anhand von Daten aus mehreren Studien durchführen, die irreversibel anonymisiert sind, d. h. dass auch die Bearbeiter keinen Rückschluss auf die Daten der entsprechenden Personen erhalten, bestehen keine ethisch-rechtlichen Bedenken gegen dieses Projekt.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung Ihres Vorhabens die Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Für Ihre Untersuchungen wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. K. Hahn, Dr. B. Henrikus, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. A. Yassouridis, Dr. Ch. Zach

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen Personen bedanken, die es mir möglich gemacht haben, diese Arbeit zu erstellen und mir in dieser Zeit immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zuerst gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Jörg Schelling und Herrn Dr. Hans-Jürgen Schrörs einerseits für die Vergabe des spannenden Themas und andererseits für die dauerhafte Unterstützung und Inputs bei den gemeinsamen Besprechungen.

Des Weiteren möchte ich mich für die nette Betreuung und die ständige Verfügbarkeit bei Fragen und Problemen bei Frau Dr. Linda Sanftenberg sowie in der Anfangszeit bei Frau Sibylla Krane bedanken.

Außerdem möchte ich allen Personen weltweit danken, die auf meine Anfragen geantwortet haben. Ausdrücklich gilt dies auch für alle Personen, die mir bei der Ergebnissuche geholfen, mich unterstützt und an die richtigen Ansprechpartner vermittelt haben.

Ein Dank gilt auch meinen Freunden, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mir nicht nur bei Übersetzungen mit Rat und Tat zur Seite standen.

Last but not least gebührt auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, ein herzliches Dankeschön für die tatkräftige Unterstützung während der Zeit der Doktorarbeit, aber auch während meines gesamten Studiums. Sie waren und sind in allen Lebenslagen eine große Stütze und Hilfe. Als Zeichen meiner Dankbarkeit möchte ich meinen Eltern diese Doktorarbeit widmen.

Eidesstattliche Versicherung

Ritter, Anja

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

*„Bestandsaufnahme zur aktuell anteiligen Meningokokken
Serogruppen Verteilung in den einzelnen Weltregionen bzw. Ländern“*

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 19.10.2017

Ort, Datum

Anja Ritter

Unterschrift Doktorandin